

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 65

RECHERCHES

SUR LES

COMPOSÉS AZOTÉS DU SUC GASTRIQUE

EN VUE

DU DIAGNOSTIC PRÉCOCE DU CANCER DE L'ESTOMAC

(Travail de la Clinique Médicale du Professeur Ducamp
et du Laboratoire de Chimie Biologique du Professeur Derrien.)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 6 Juillet 1927

PAR

Marcel-Marie-Joseph JANBON

Né à Montpellier, le 24 novembre 1898

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE MONTPELLIER (CONCOURS 1922)

DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	DUCAMP, professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		DERRIEN, professeur.		
		VEDEL, professeur.		
		MARGAROT, agrégé.		



MONTPELLIER

IMPRIMERIE EMMANUEL MONTANE

Rue Ferdinand Fabre et Quai du Verdanson

1927

RECHERCHES
SUR LES
COMPOSÉS AZOTÉS DU SUC GASTRIQUE
EN VUE DU DIAGNOSTIC PRÉCOCE DU CANCER DE L'ESTOMAC

(Travail de la clinique médicale du Professeur Ducamp et du laboratoire
de chimie biologique du Professeur Derrien.)

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 65

RECHERCHES

SUR LES

COMPOSÉS AZOTÉS DU SUC GASTRIQUE

EN VUE

DU DIAGNOSTIC PRÉCOCE DU CANCER DE L'ESTOMAC

(Travail de la Clinique Médicale du Professeur Ducamp
et du Laboratoire de Chimie Biologique du Professeur Derrien.)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 6 Juillet 1927

PAR

Marcel-Marie-Joseph JANBON

Né à Montpellier, le 24 novembre 1898

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE MONTPELLIER (CONCOURS 1922)

DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	DUCAMP, professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		DERRIEN, professeur.		
		VEDEL, professeur		
		MARGAROT, agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE EMMANUEL MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1927

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie
 Histologie
 Physiologie
 Chimie biologique et et médicale
 Physique médicale
 Botanique et histoire naturelles médicales
 Anatomie pathologique
 Microbiologie
 Pathologie et thérapeutique générales
 Pathologie médicale et clinique propédeutique
 Thérapeutique et matière médicale
 Hygiène
 Médecine légale et médecine sociale
 Clinique médicale }

MM. GILIS.
 VIALLETON.
 E. HEDON.
 DERRIEN.
 PECH,
 N...
 GRYNFELT.
 LISBONNE.
 BOSCH.
 RIMBAUD.
 VIREN.
 BERTIN-SANS.
 GAUSSEL.
 DUCAMP.
 VEDEL.
 FORGUE, *assesseur*
 ESTOR.
 P. DELMAS.
 EUZIERE, *doyen*.
 TRUC.
 LEENHARDT.
 MASSABAU.
 DE ROUVILLE.
 MOURET.
 JEANBRAU.
 GALAVIELLE.
 CABANNES.
 RICHE.

Clinique chirurgicale }
 Clinique obstétricale
 Clinique des maladies mentales et nerveuses
 Clinique ophtalmologique
 Clin. des mal. des enfants et hygiène du 1^{er} âge
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique gynécologique
 Clinique d'oto-rhino-laryngologie
 Clinique des maladies des voies urinaires
 Pharmacologie (ch. de c.)
 Matière médicale (ch. de c.)
 Clinique propédeutique de chirurgie (ch. de c.)

Honorariat

Doyens honoraires: MM. VIALLETON et MAIRET

Professeurs Honoraires:

MM. RODET, BAUMEL, TEDENAT, MAIRET, GRANEL et VALLOIS

Secrétaire honoraire: M. IZARD.

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie
 Clinique propédeutique de chirurgie
 Histologie
 Physiologie
 Chimie appliquée à la clinique
 Médecine opératoire
 Pathologie externe
 Pathologie chirurgicale et expérimentale
 Accouchements
 Pathologie médicale
 Histoire naturelle médicale
 Matière médicale
 Hydrologie et climatologie
 Clinique des maladies syphilitiques et cutanées
 Clinique des maladies des vieillards
 Stomatologie

MM. J. DELMAS.
 RICHE, prof.
 TURCHINI.
 L. HEDON.
 Dr CRISTOL.
 SOUBEYRAN.
 ETIENNE.
 LAPEYRE.
 COLL DE CARRERA.
 GIRAUD.
 GALAVIELLE, prof.
 CABANNES, prof.
 GIRAUD.
 MARGAROT.
 BOUDET.
 WATTON.



Agrégés en exercice

Médecine ... { MM. MARGAROT.
 GIRAUD.
 BOUDET.
 CARRIEU.
 Chirurgie ... { MM. ETIENNE.
 LAPEYRE

Ophtalmologie VILLARD.
 Anatomie ... J. DELMAS.
 Chimie N...
 Histologie ... TURCHINI.
 Obstétrique ... COLL DE CARRERA
 Physique ... LAMARQUE.
 Physiologie ... L. HEDON.

Examineurs de la thèse:

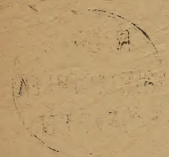
MM. DUCAMP, professeur, *président*.
 DERRIEN, professeur.

MM. VEDEL, professeur.
 MARGAROT, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE



Si les lignes qui suivent avaient quelque mérite, nous le reporterions entièrement à ceux à qui nous devons tout notre acquis; que nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux de Montpellier acceptent ce très humble hommage de notre immense reconnaissance.

RECHERCHES SUR LES COMPOSÉS AZOTÉS DU SUC GASTRIQUE

EN VUE
DU DIAGNOSTIC PRÉCOCE DU CANCER DE L'ESTOMAC

(Travail de la Clinique Médicale du Professeur Ducamp
et du Laboratoire de Chimie Biologique du Professeur Derrien.)

HYPOTHESE DE TRAVAIL

Le diagnostic précoce du cancer de l'estomac ne peut être, en l'état actuel des connaissances, qu'un diagnostic de probabilité ou de possibilité. Pour l'établir, le clinicien dispose essentiellement, en dehors des renseignements qu'il tire de l'interrogatoire et de l'examen physique, des résultats que lui fournissent la radioscopie et l'étude du contenu gastrique. Il n'existe, actuellement, en dépit des multiples recherches entreprises, — nous avons surtout en vue ici les essais de réactions spécifiques pratiquées tant avec le liquide gastrique qu'avec le sang —, aucun procédé qui puisse entraîner la certitude. Il faudrait en excepter le cyto-diagnostic de Lœper et Binet; il est évident que la présence constatée de cellules cancéreuses dans le liquide du tubo-lavage est de nature à lever tous les doutes; mais, outre que cette recherche est très délicate et expose à de nombreuses causes d'erreur, il est peu vraisemblable, malgré l'opinion de ces auteurs, qu'elle soit appelée à rendre de grands services à la période initiale de l'évolution du néoplasme.

Or, la notion est aujourd'hui bien établie que, seul, le diagnostic à ce stade, autorise des succès chirurgicaux durables. De sorte qu'en définitive il appartient au seul clinicien, après avoir réuni un faisceau d'éléments plus ou moins important, souvent bien pauvre, de soulever l'hypothèse d'une néoplasie possible. Toute recherche susceptible d'ajouter à ce faisceau est donc justifiée.

* * *

A envisager plus particulièrement le chimisme gastrique, il est indéniable qu'on n'accorde plus actuellement à son étude qu'un crédit très relatif. Dans la pratique, les recherches se réduisent au dosage des acidités dans des échantillons de contenu gastrique, prélevés à jeun et après repas d'Ewald-Boas. L'absence d'acide chlorhydrique libre coexistant avec un excès d'acides organiques, plaide en faveur du cancer. Mais, d'une part, l'anachlorhydrie se rencontre en dehors du cancer gastrique: elle est la caractéristique la plus nette d'un groupe d'états dyspeptiques mal délimité (1), on l'observe au cours de certains cas de cancers extra-gastriques (2), dans l'anémie pernicieuse, elle se rencontre même dans l'ulcère (3); elle manque assez fréquemment d'autre part dans le cancer de l'estomac, et, dans une étude statistique récente, H.-R. Hartmann (4) dit ne l'avoir rencontrée que dans 53,72 p. 100 des cas.

(1) Voir C. BONORINO UDAONDO. — Les Achylies gastriques fonctionnelles. *Arch. de l'Appareil digestif*, mai 1923, t. XIII, p. 409.

(2) Voir J. FRIEDENWALD et L.-J. ROSENTHAL. — Absence et diminution de l'acide chlorhydrique du suc gastrique dans les cancers des organes autres que l'estomac. *N.-Y. Med. Journal*, 1907, t. 86, p. 344.

(3) C. BONORINO UDAONDO. — Les ulcères gastriques achyliques. *La Prensa Medica Argentina*, 1924, n° 5. — Les ulcères gastriques avec achlorhydrie et aepsie. *Arch. de l'Appar. digestif*, 1925, t. XV, p. 259.

(4) Howard-R. HARTMANN. — Existence d'HCl libre dans des cas de cancer de l'estomac. *Amer. Journ. of Med. Sc.*, 1922, t. 163, p. 186.

En fait, la question vient d'être complètement transformée: la détermination du pH du contenu gastrique et surtout l'utilisation de l'épreuve de l'histamine, paraissent devoir diminuer considérablement le nombre des achlorhydriques non cancéreux. Nos observations 2 et 8, concernant respectivement un dyspeptique léger et un ulcéreux, en sont un exemple particulièrement démonstratif: une absence totale dans les deux cas d'acide chlorhydrique libre après repas d'épreuve s'est transformée, après histamine, en un taux de 1 gr. 97 et 2 gr. 19, les deux examens étant pratiqués, dans le premier cas, à 24 heures seulement, dans le deuxième, à quinze jours d'intervalle.

D'une publication toute récente de Keefer et Bloomfield (5), il résulterait même qu'il ne resterait plus parmi les achlorhydriques que les malades atteints d'une affection organique grave de l'estomac, comme le cancer ou la gastrite de l'anémie pernicieuse. Bouttier (6), sur 30 cas, n'a trouvé d'achlorhydrie en dehors du cancer que chez deux tuberculeux pulmonaires que l'autopsie a révélés être atteints de péritonite fibreuse.

Cette question des acidités est donc à reprendre à la lumière de ces données. Les publications se multiplient du reste à ce sujet. Nous-même avons pratiqué tous nos examens après injection d'histamine, et comptons exposer nos résultats dans un travail ultérieur, appuyé sur une statistique plus importante.

En tout état de cause, et si la recherche des acidités mérite mieux que le discrédit dans lequel elle est tenue, on ne peut assurer un diagnostic sur la seule constatation

(5) Chester-S. KEEFER et Arthur-L. BLOOMFIELD. — La signification de l'absence d'acidité gastrique. *Bull. of the Johns Hopkins Hosp.*, nov. 1926, t. XXXIX, n° 5.

(6) H. BOUTTIER. — Sur quelques effets physiologiques de l'histamine. Thèse de Paris, 1925.

d'une achlorhydrie, qui n'est, à tout prendre, que l'expression d'un déficit fonctionnel.

Peut-on demander davantage au chinnisme gastrique, en fait, peut-il aider au diagnostic de lésion?

*
* *

En 1903, Salomon, de Leipzig (7), pensant qu'il se produit une séro-exsudation au niveau de la surface ulcérée du néoplasme, propose de rechercher et doser l'albumine ainsi déversée dans la cavité gastrique. Pour cela il convient évidemment d'éliminer toute albumine d'origine alimentaire, d'où la technique suivante. Au cours de la journée qui précède la recherche, le sujet à examiner ne reçoit qu'une alimentation liquide, de façon à faciliter le lavage ultérieur de la cavité gastrique; à partir de 2 heures de l'après-midi, il ne prend que des liquides exempts d'albumine (café, thé, vin). Le soir, à 9 heures, il subit un lavage d'estomac, exécuté avec une quantité considérable d'eau, jusqu'à l'obtention d'un liquide parfaitement clair. Il reste à jeun jusqu'au matin; on introduit alors dans l'estomac 400 cc. de sérum artificiel, et, par des mouvements alternatifs d'abaissement et d'élévation du siphon, on brasse le liquide, de façon à réaliser, aussi complètement que possible, le ringage de la surface muqueuse. Dans le liquide retiré, on dose l'azote total par la méthode de Kjehldahl, et on apprécie la teneur en albumine par le procédé d'Esbach. Résultats: dans 20 cas d'affections gastriques diverses (dyspepsies nerveuses, gastrites chroniques, gastroptose, ulcère chronique), pas ou traces d'albumine, 1 à 13 milligrammes d'azote par 100 cc.; au contraire, dans 8 cas de cancer, l'auteur constate une réaction

(7) H. SALOMON. — Zur Diagnose des Magencarcinoms. *Deutsche Mediz. Woch.*, 30 juillet 1903, n° 31, p. 546.

intense par la méthode d'Esbach, et une teneur en azote en moyenne plus élevée, avec des chiffres extrêmes de 11 et 72 milligrammes. Il note ce fait intéressant que les valeurs en azote total ne sont pas toujours proportionnelles aux taux de l'albumine et souvent même varient en sens inverse. Et quoique dans deux cas de diagnostic douteux cette méthode lui ait apporté un utile secours, il en voit le point faible: la possibilité d'une réponse positive au cas de gastrite catarrhale intense ou d'ulcère en évolution. De fait, les expérimentateurs (8 à 18) qui utilisèrent ultérieurement l'albumino-réaction, obtinrent des réactions intenses dans des cas d'ulcus et des réactions négatives dans certains cas de néoplasme non ulcéré. Frankel (14), en particulier, dans une étude critique de la méthode, considère que 62 % seulement des cas de cancer certain, s'accompagnent d'un résultat positif, et que la positivité est en rapport surtout avec le degré de stase. Après une période de vogue, surtout en Allemagne, l'épreuve est

(8) J. SIEGEL. — *Berliner Klin. Woch.*, n°s 12-13.

(9) BERENT et GÜTHMAN. — *Deutsche Mediz. Woch.*, 7 juillet 1904.

(10) C. MONGOUR. — *Bull. Soc. Biol. Bordeaux*, 6 fév. 1906.

(11) A.-A. MATHIEU. — Diagnostic du cancer de l'estomac par l'épreuve de Salomon. Thèse de Bordeaux, 1909, n° 89.

(12) W. MAY. — Ueber die Salomonsche Probe zur Diagnose des Magencarcinoms. *Wiener Klin. Rundschau*, XXVI, pp. 161, 178, 196.

(13) ALESS. GUELFO. — Le cancer gastrique et l'épreuve de Salomon. *Il Policlinico, Sez. Med.*, 1909, t. XVI, p. 328.

(14) E. FRANKEL. — Diagnostic précoce du carcinome de l'estomac. Réaction de Salomon et hémolysines dans le suc gastrique carcinomateux. *Mediz. Klinik*, 10 juillet 1910, p. 1098.

(15) C. BONORINO UDAONDO. — La réaction de Salomon. *La Semana Medica*, 1911.

(16) F.-W. ROLPH. — The dissolved albumin test for gastric cancer. *Med. Record*, LXXXIII, p. 848.

(17) C. BONORINO UDAONDO. — Les albumines dissoutes dans le contenu gastrique et leur valeur dans le diagnostic différentiel entre les achylies simples et les achylies cancéreuses. *Prensa Medica Argent.*, 30 mai 1917.

(18) F. SMITHIES. — A study of the value of the quantitative estimation of dissolved albumine in gastric extracts in the diagnostic of gastric cancer. *Amer. J. of Med. Assoc.*, 1918, t. CXLVII, p. 713.

aujourd'hui à peu près complètement abandonnée, tant en raison de la technique utilisée qui, très pénible pour le patient, n'est pas exempte de danger, que de sa signification trop large: elle peut renseigner sur l'état anatomique de la muqueuse gastrique, mais ne saurait identifier la nature de la lésion.

C'est précisément en vue de différencier l'albumine cancéreuse des autres albumines gastriques que Roccavilla a proposé son immun-diagnostic (19), procédé de réalisation complexe, donnant des résultats inconstants, intéressant cependant par son principe et appelant en tous cas de nouvelles recherches.

* * *

Est-il possible d'approcher du diagnostic étiologique par la seule investigation chimique?

Il existe normalement, dans tous les tissus de l'organisme, un processus de désintégration des protéines, qui aboutit en définitive à la formation de corps ammoniacaux et d'urée, en passant par les stades polypeptides et acides aminés. La formation des polypeptides et des acides aminés est essentiellement due à une action tissulaire locale: H. Delaunay considère que tous les tissus normaux contiennent des acides aminés, dans la proportion de 4 à 20 d'azote aminé pour 100 d'azote total (20); la fonction uréogénique avec stade intermédiaire ammoniacal est surtout dévolue au foie, mais s'effectue probablement aussi au sein des tissus. Il est vraisemblable que des ferments endocellulaires président à ces transformations; on a pu en déceler la présence dans les produits de macération et

(19) A. ROCCAVILLA. — L'identification immunsérique de l'albumine gastrique à jeun pour le diagnostic du cancer de l'estomac. *Arch. de l'App. digestif*, déc. 1923, t. XV, n° 10, p. 1012.

(20) Voir Ch. ACHARD. — Troubles des échanges nutritifs. Masson, 1926, t. II, p. 937.

de broyage des organes. Jacoby, en 1900, y trouve une endotrypsine; Vernon, en 1905, une érepsine; Abderhalden des peptidases. Ces ferments ont surtout été étudiés dans les leucocytes (21). Il est possible également que, normalement, les protéases endocellulaires soient neutralisées dans le plasma par une substance antagoniste: le sérum possède, en effet, un pouvoir antiprotéolytique que l'on a attribué à l'existence d'une antiprotéase; cette substance hypothétique se recherche et se mesure en déterminant la quantité de sérum nécessaire pour empêcher une digestion tryptique artificielle, obtenue en faisant agir une solution de trypsine préalablement titrée sur une albumine (22).

Dans le cancer, ce processus autolytique est exagéré. Indirectement, on peut l'admettre par l'augmentation constatée chez les cancéreux, quoique de façon inconstante, du pouvoir antitryptique du sérum (22). Lœper, après d'autres, a observé l'existence dans le cancer d'une sur-activité marquée de l'érepsine du sérum (23), a constaté la présence dans l'urine des cancéreux d'érepsine en quantité plus grande que chez la plupart des autres malades (24).

Ramond, Ravina et Zizine ont également montré que la muqueuse gastrique fraîche (pièces de gastrectomie), était, dans des conditions d'expérience spéciales (25), cytolysée par le sérum de cancéreux gastriques, et restait intacte en présence du sérum normal, ou même de sérum de malades

(21) Voir Noël FIESSINGER. — Les ferments des leucocytes. Paris, 1923.

(22) H. STÉVENIN. — Le pouvoir antitryptique du sérum sanguin. Thèse de Paris, 1911.

(23) M. LœPER, G. FAROY et J. TONNET. — Le dosage des ferments protéolytiques dans le suc des tumeurs et le sérum des cancéreux. Soc. Biol., 3 juillet 1920. C. R., t. 83, p. 993.

(24) M. LœPER et J. TONNET. — Sur une érepsine urinaire.

(25) F. RAMOND, RAVINA et ZIZINE. — Réaction cytolitique spéciale au cours du cancer gastrique. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 8 juin 1923. *Bull. et Mém.*, t. 47, p. 947.

porteurs de cancers extra-gastriques; il y eut cependant cytolyse légère dans un cas de cancer digestif (rectum). Ce qui tend à démontrer qu'il y a non seulement augmentation des ferments protéolytiques, mais aussi production de ferments spécifiques.

Ces ferments protéolytiques existent avec un pouvoir accru au sein des tissus cancérisés, comme il ressort des travaux de Løper, Faroy et Tonnet (23), de A. Robin (26). Ils existent enfin dans le suc gastrique cancéreux. Cette notion, mise en évidence par Neubauer et Fischer (27), a été utilisée par eux comme moyen de diagnostic du cancer de l'estomac. Ils s'appuient sur ce fait que le suc gastrique normal est impuissant à digérer les peptides (28), alors que les ferments organiques autolytiques les dédoublent facilement. Leur épreuve est conduite de la manière suivante: on met en présence du suc gastrique obtenu après repas d'Ewald, avec une solution de glycytryptophane, corps qui n'est pas attaqué par le suc gastrique pur et actif; on porte 24 heures à l'étuve; puis le mélange est mis au contact de vapeurs de brome qui donnent une coloration rose, si du tryptophane a été mis en liberté. Avec 28 estomacs normaux, dyspeptiques ou ulcéreux, l'épreuve fut négative; dans 19 cas de cancer, les auteurs obtinrent 17 réponses positives et 2 réponses négatives. Il existe des causes d'erreur dues à l'existence possible d'un reflux biliaire ou à la présence de sang. La *tryptophan-probe* a connu, en Allemagne surtout, des succès divers, sans lendemain.

(26) A. ROBIN. — Sur le ferment cancéreux. *Ac. de Méd.*, 30 janvier 1923, t. LXXXIX, p. 174.

(27) O. NEUBAUER et H. FISCHER. — Sur la présence dans le contenu de l'estomac cancéreux d'un ferment dédoublant les peptides, et son importance clinique. *B. Arch. f. Klin. Med.*, 1909, Bd. 97, p. 499.

(28) En réalité, la digestion gastrique dépasse l'étape des peptones, comme l'a démontré CASTEX. Sur la présence de corps aminés dans le contenu gastrique. *Soc. Biol.*, 11 février 1911.

Directement, il est possible de se rendre compte de l'exagération du processus autolytique par la recherche et le dosage des produits de désintégration. Dans le sang (29), Lœper, Thinj et Tonnet (30) ont constaté, dans 8 cas de cancer gastrique, un taux d'azote total démesurément élevé et une proportion d'azote non uréique triple de la normale, d'où abaissement considérable du coefficient azotémique; Erik Wolff (31) trouve l'albumosémie légèrement augmentée dans le cancer de l'estomac; Ramond et Zizine (32) notent dans le sang de cancéreux une différence notable entre l'azote résiduel du filtrat métaphosphorique et celui du filtrat trichloracétique, différence qu'ils mettent sur le compte des polypeptides; ultérieurement, dosant les corps azotés parallèlement dans le sang et l'urine des cancéreux gastriques, ils trouvent des quantités supérieures à la normale des substances azotées à fort poids moléculaire, du type polypeptide et aminé (33); Kotzareff et Weyl (34) notent dans tous les cancers une augmentation des acides aminés du sang. Dans le cancer expérimental, Sendrail (35) a constaté des variations sanguines de sens inverse de l'azote uréique dont le taux augmente et de l'azote résiduel qui diminue.

(29) Voir Ed. PEYRE et C. SANNIÉ. — Recherches physico-chimiques sur le sang des cancéreux. *Progrès Médical*, 3 avril 1926, p. 515 (Bibliographie importante).

(30) M. LœPER, THINJ et TONNET. — Le coefficient azotémique des cancéreux. *Progrès Médical*, 10 avril 1920.

(31) Erik WOLFF. — Sur l'albumosémie à l'état physiologique et pathologique. *Ann. de Méd.*, sept. 1921, t. X, p. 184.

(32) F. RAMOND et P. ZIZINE. — A propos de l'autolyse chez les cancéreux. *Soc. Biol.*, 22 juillet 1922. *C. R.*, t. 87, p. 657.

(33) F. RAMOND et P. ZIZINE. — Application au diagnostic précoce du cancer gastrique de la recherche des produits autolytiques. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 9 février 1923. *Bull. et Mém.*, t. 47, p. 196.

(34) A. KOTZAREFF et L. WEYL. — Les humeurs dans le cancer. *Paris Médical*, 29 déc. 1923, p. 524.

(35) M. SENDRAIL. — Etudes de carcinologie expérimentale. Thèse de Toulouse, 1925-26, n° 1, p. 57.

Cependant, deux réserves sont à faire: d'une part, il s'agit, le plus souvent, de techniques défectueuses; d'autre part, certains auteurs, Piéchaud et Aubertin (36), Labbé et Mouzaffer (37), pensent que ces modifications humorales sont surtout sous la dépendance de l'insuffisance hépatique.

Au niveau des tissus cancéreux, la recherche des produits de désintégration a donné des résultats variables. Bergell et Dörpinghaus (38) ont publié, sans toutefois donner de chiffres, que la teneur en alanine, acides glutamique et asparatique, phénylalanine est plus élevée dans les carcinomes et les sarcomes que dans les tissus normaux. Bergell (39) trouve une augmentation notable des bases hexoniques dans le cancer des rats. Kocher (40) écrit que, dans cinq cas de tumeurs malignes, la quantité des bases hexoniques (arginine, histidine, lysine) s'est trouvée approximativement être le double de celle des tissus normaux. Par contre, Neuberg (41) trouve dans les tissus cancéreux mêmes proportions d'acides mono-aminés que dans les tissus normaux; Abderhalden et Kautzsch (42) constatent un pourcentage normal de glycocolle, d'arginine, d'acide glutamique. Cramer et Prin-

(36) F. PIÉCHAUD et AUBERTIN. — L'albumosémie et l'albumosurie considérés dans leurs rapports avec le fonctionnement hépatique. *Ann. de Méd.*, avril 1924.

(37) M. LABBÉ et MOUZAFER. — L'acido-aminoacidurie et les troubles du métabolisme azoté chez les cancéreux. *Soc. Biol.*, 8 nov. 1924.

(38) P. BERGELL et T. DÖRPINGHAUS. — Les acides aminés des tissus cancéreux. *Deuts. Mediz. Woch.*, 1905, p. 1426.

(39) P. BERGELL. — Les bases hexoniques des cancers des rats. *Zeits. für Krebsforsch.*, 1907, t. 6, p. 204.

(40) R.-A. KOCHER. — Les bases hexoniques des tumeurs malignes. *J. of Biol. Chem.*, 1915, t. 22, p. 295.

(41) C. NEUBERG. — Les acides mono-aminés dans les tissus cancéreux. *Arch. a. d. Path. Inst. z. Berlin*, 1906, p. 593.

(42) E. ABDERHALDEN et K. KAUTZSCH. — Les acides aminés des tissus cancéreux. *Zeits. für Physiol. Chem.*, 1910, t. 66, p. 69.

gle (43), analysant les tumeurs cancéreuses de trois rats, ont montré que la teneur en azote du *tissu frais* était moins élevée que celle des tissus normaux; cette diminution portant sûr l'azote incoagulable. Chisolm (44) trouve l'azote total du tissu cancéreux frais plus faible que celui des tissus normaux; dans le tissu cancéreux sec, l'azote total est quelquefois très augmenté, quelquefois normal, quelquefois légèrement diminué. Plus récemment, A. Robin (45) a repris cette question, en étudiant la dissociation des protéiques sur des foies cancéreux, par comparaison avec des foies normaux et des foies pathologiques divers; sans suivre l'auteur dans ses déductions pathogéniques, séduisantes d'ailleurs, retenons ses conclusions: l'azote total présente dans le foie cancéreux frais sur celui du foie normal une diminution, sous la dépendance de l'augmentation de l'hydratation du tissu cancéreux; mais le foie cancéreux sec renferme plus d'azote que le foie normal, augmentation due, probablement, à sa plus grande teneur en azote soluble; cette augmentation de l'azote soluble est plus considérable dans les régions les moins atteintes (zone cancérisable) que dans les régions les plus atteintes, respectivement 44 % et 29 % de plus que dans les tissus sains. Il en résulterait donc que c'est au stade de précancérisation que le taux de l'azote soluble (produits de désintégration protéique) serait le plus élevé. Tels sont les

(43) W. CRAMER et H. PRINGLE. — I. Contributions to the Biochemistry of growths. The total nitrogen metabolism of rats bearing malignant new growths. — II. Distributions of the nitrogenous substances in tumours, and somatic tissues. *Proceedings of the Roy. Soc. of London*, 1910, t. LXXXII, p. 307.

(44) R.-A. CHISOLM. — Note of on the nitrogen content of malignant tumours in man. *J. of Pathol. and Bacteriol.*, 1913, t. XVII, p. 606.

(45) A. ROBIN. — I. L'hydratation, le résidu soluble et le résidu insoluble dans le cancer du foie. Une nouvelle conception de la genèse du cancer. — II. L'azote total, l'azote soluble et l'azote insoluble dans le tissu du foie cancéreux. Faits à l'appui d'une nouvelle conception sur la genèse du cancer. *Ac. de Méd.*, 27 mai et 17 juin 1919. *Bull.*, t. LXXXI, pp. 699 et 799

principaux travaux touchant la teneur en produits autolytiques des tissus cancéreux.

Dans le suc gastrique, les recherches analogues sont beaucoup moins nombreuses. Signalons celles de Goodman (46) : cet auteur, en présence des résultats discordants de l'épreuve de Salomon, rechercha par la même méthode et dosa les phosphates, pensant que la lyse des noyaux des cellules cancéreuses devait libérer de l'acide phosphorique, par désintégration de l'acide nucléinique ; en dehors du cancer, il trouva des chiffres inférieurs à 10 mgr. par 100 cc. d'eau de lavage ; au contraire, dans 7 cas de cancer gastrique, la teneur en phosphates fut supérieure à 10 mgr.

Fischer trouva les corps aminés les plus variés, tels que la tyrosine, la leucine, l'arginine, la lysine, etc., dans le contenu gastrique de malades atteints de cancer de l'estomac, corps qu'il ne put trouver dans le milieu gastrique des sujets normaux.

Castex (28), recherchant jusqu'à quel degré était poussée la digestion gastrique des albumines chez des sujets sains et atteints d'affections gastriques diverses, fait prendre aux sujets en examen un repas d'épreuve, exactement connu quant à sa teneur en azote total et en corps amidés. Il dose, dans le suc recueilli et filtré, l'azote total par la méthode de Kjeldahl et les corps mono-amminés par le procédé de Sørensen. En moyenne, l'azote total (0 gr. 25 à 0 gr. 35 par 100 cc. chez les sujets normaux ou atteints de maladies gastriques avec motilité normale) était augmenté chez les cancéreux, les ulcéreux et les hyperchlorhydriques, diminué chez les achyliques ; le taux d'azote aminé (0 gr. 010 à 0 gr. 020 par 100 cc. chez les sujets normaux

(46) GOODMAN. — La valeur de la réaction de Salomon pour le diagnostic précoce du cancer de l'estomac. *Arch. f. Verdauungs Krankh.*, t. XV, p. 447.

ou atteints de maladies gastriques avec motilité normale) était augmenté dans les cancers du pylore, mais restait normal dans les cancers extra-pyloriques; l'auteur fait jouer le principal rôle à la motilité gastrique, s'appuyant sur cette constatation que les valeurs en azote aminé augmentaient dans le même suc pour des prélèvements de plus en plus tardifs par rapport à l'heure de l'ingestion du repas. L'intervention d'un pouvoir peptique variable rend, du point de vue qui nous occupe, ces résultats difficilement interprétables.

*
* *

La recherche dans le suc gastrique pur des fractions de l'azote total non protéique, comparativement dans le cancer gastrique et les autres affections de l'estomac, nous a paru présenter un intérêt évident. Il était logique d'admettre que les produits de l'autolyse pouvaient se retrouver dans le suc sécrété: recherche d'autant plus attachante que, si l'on admet les conclusions de Robin touchant la plus grande intensité du processus autolytique au stade de précancérisation, elle est susceptible de fournir des renseignements précieux pour l'établissement d'un diagnostic précoce.

CHOIX D'UNE METHODE — TECHNIQUE

I. — MODE DE PRÉLÈVEMENT

A. — La nécessité où nous étions d'éliminer tout apport d'azote alimentaire, limitait le choix des moyens. Nous avons rejeté les repas d'épreuve, y compris ceux dans lesquels la teneur en substances azotées est exactement connue, comme le repas à l'albumine pure de Lœper (47); comment, en effet, dans les composés azotés du liquide prélevé, faire la part qui revient au suc gastrique lui-même et aux produits de la digestion, avec un élément d'estimation aussi variable que le pouvoir peptique?

Parmi les procédés cliniques, peu nombreux, d'obtention de suc gastrique pur, nous avons envisagé: le repas fictif de P. Carnot, pratiquement inutilisable, en raison des considérables variations individuelles, quantitatives et qualitatives, du réflexe d'appétit; la méthode récente, un peu complexe, de Garbat (48) qui pratique un double tubage à la sonde d'Einhorn, l'un duodénal, l'autre gastrique, et étudie la réponse gastrique à l'alimentation duodénale; enfin, l'épreuve de l'histamine de Carnot et

(47) M. LÆPER. — Le repas d'épreuve à l'albumine pure. *Progrès Médical*, 26 août 1911, p. 413. (Ce repas comprend: 200 cc. d'une solution titrée à 30 0/0 de blanc d'œuf coagulé et 20 gr. de glycose, et contient 8 gr. d'albumine.)

(48) A.-L. GARBAT. — Une nouvelle méthode pour étudier la sécrétion gastrique. *Amer. J. of Med. Sc.*, mai 1925, vol. CLXIX, p. 687.

Libert (49), à laquelle nous nous sommes arrêté, en raison de sa facilité d'exécution, et de la possibilité que l'on a de la réaliser dans des conditions toujours les mêmes.

On sait que l'histamine, ou β -imidazoléthylamine, possède, en injection sous-cutanée ou intramusculaire, des propriétés vaso-motrices, motrices du muscle lisse, et sécrétoires, dont les manifestations les plus grossières sont la vaso-dilatation périphérique (avec rougeur de la face, chute de la tension artérielle) et l'hypersécrétion gastrique. Cette action excito-sécrétoire s'exerce par un mécanisme non encore élucidé, vraisemblablement complexe, et où la part du système vago-sympathique n'est pas prédominante: l'adrénaline, en effet, si elle entrave les modifications vasculaires, ne contrarie nullement la réponse gastrique. Popielski, Koskowski pensent à une action directe sur la muqueuse, probablement d'ordre humoral.

L'histamine prend spontanément naissance dans les produits de putréfaction, sous l'influence de micro-organismes, par décarboxylation de l'histidine; on peut l'obtenir par des procédés qui utilisent cette action microbienne; on la prépare aussi par synthèse. Nous avons employé le bichlorhydrate d'histamine Hoffmann-La Roche (a), en solution aqueuse à 1 ‰, stérilisée par tyndallisation.

La dose utilisée dans tous nos examens a été de 1 cc. de la solution, soit 1 mgr. d'histamine, en injection sous-cutanée au niveau de la face externe de la cuisse. Selon la technique de Bouttier (6), nous avons pratiqué en même temps une injection de 1/4 de milligramme d'adrénaline.

(49) P. CARNOT et E. LIBERT. — L'épreuve de l'histamine envisagée comme moyen d'étude des fonctions sécrétoires de l'estomac. *Arch. de l'App. digestif*, 1925, t. xv, p. 1044.

(a) Dans quelques cas, nous avons utilisé, avec des résultats identiques, les ampoules livrées par la maison Hoffmann-La Roche, sous la désignation commerciale d'« Imido ».

Il nous a paru que l'injection séparée des deux solutions était toujours très bien tolérée, alors que leur mélange préalable dans le corps de seringue déterminait souvent au niveau de la piqûre une vive réaction douloureuse, avec irradiation le long du membre inférieur.

Du point de vue général, pas de réaction appréciable dans la plupart des cas, si ce n'est, chez la moitié des sujets à peu près, une très légère céphalée, avec sensation de bouffées de chaleur au visage. Quatre fois seulement (obs. 13, 25, 49 et 55), sur 61 injections pratiquées, nous avons assisté à une réaction violente, avec sensations vertigineuses, sueurs, douleurs abdominales, tous symptômes passagers et cédant spontanément en un quart d'heure; une fois cependant, l'affaiblissement, puis la disparition du pouls radial, avec tendance syncopale, nécessitèrent une deuxième injection d'adrénaline. Dans les quatre cas, il s'agissait de sujets fortement neurotoniques; l'état du système organo-végétatif est donc à envisager.

* * *

B. — Il convenait, en second lieu, d'éviter la cause d'erreur due à l'existence possible d'un résidu alimentaire. Des raisons d'ordre pratique nous ont fait rejeter le lavage gastrique préalable à la manière de Salomon; nous avons pensé que, sous peine de rendre la méthode impraticable, il était nécessaire de demeurer dans des conditions d'expérimentation cliniquement acceptables, et avons adopté, en définitive, la ligne de conduite suivante. Pendant deux jours, le sujet à examiner est mis au régime lacté, le troisième jour il prend encore du lait le matin, mais, à partir de 11 heures, il ne reçoit plus qu'une alimentation liquide, exempte d'azote (en fait, café ou thé sucré). De 7 heures du soir au matin, il reste à jeun; on

fait alors l'épreuve de l'histamine. Cette pratique n'allonge pas la durée de mise en observation du malade, puisqu'elle n'excède pas le délai nécessité par la recherche de la réaction de Meyer dans les selles, réaction qui peut être pratiquée le même jour.

Peut-on reprocher à cette manière de faire de mettre l'estomac dans des conditions trop différentes des conditions normales, et d'amener peut-être de profonds changements dans son état fonctionnel? Nous ne le pensons pas, car, dans l'ensemble, la recherche des acidités nous a donné des chiffres absolument comparables à ceux qu'ont obtenus les auteurs qui se sont adressés à l'épreuve de l'histamine. Cependant, nous avons, chaque fois que nous l'avons jugé possible, c'est-à-dire en l'absence de sténose pylorique ou de dilatation marquée, réduit la durée de la période de préparation à deux jours.

Au cas de sténose serrée, nous avons envisagé comme temps préalable un tubage évacuateur, suivi de lavage; l'éventualité ne s'est pas présentée.

Une critique plus grave peut être adressée à la méthode, c'est l'incertitude où elle laisse de réaliser une vacuité suffisante de la cavité gastrique. En fait, la constance relative de nos résultats, tant en ce qui concerne le chiffre de l'azote total que le taux de l'albumine, nous permet de considérer que tout l'azote d'origine alimentaire a été évacué. Il existe, certes, à jeun, un résidu, que les recherches récentes considèrent comme constant, même dans les estomacs normaux; ce résidu, formé d'une petite quantité de salive et du produit de la sécrétion nocturne de la muqueuse, ne saurait fausser considérablement les résultats. C'est là, cependant, un point qui mérite de retenir l'attention, et que nous comptons envisager, dans une seconde série d'examen, en pratiquant le dosage fractionné de l'azote sur le résidu à jeun.

De toutes façons, et s'il convient de réduire au minimum possible les chances d'erreur, on ne saurait prétendre à une précision rigoureuse dans une cavité exposée comme la cavité gastrique au cours même du prélèvement à une déglutition abondante de salive et à un reflux duodénal.

* * *

C. — Les prélèvements ont été faits au moyen du tube d'Einhorn muni de la poire métallique de Mac Clymonds, tube dont l'emploi est rendu possible par l'absence de particules solides susceptibles d'obstruer sa lumière. L'aspiration est faite avec une seringue de 10 cc. ou 20 cc. L'on pratique, d'ordinaire, au cours de l'épreuve d'histamine, le tube d'Einhorn étant, une fois introduit, laissé en place, des prélèvements fractionnés du suc gastrique, au fur et à mesure de sa production. Carnot et Libert (49) se sont ainsi rendus compte que la réponse histaminique commençait environ quinze à trente minutes après l'injection, et se terminait vers la fin de la deuxième heure, l'abondance de la sécrétion croissant et décroissant selon une courbe dont l'acmé se trouverait vers la quarantième minute. Bouttier (6) place le maximum entre la quarante-cinquième et la soixantième minute: le taux des acidités chlorydrique et totale varie aussi suivant une courbe à peu près parallèle. Au prélèvement fractionné, susceptible d'amener une déglutition considérable de salive, nous avons donné la préférence au prélèvement en une fois, que nous effectuons au maximum probable, soit à la cinquantième minute.

Le tubage pratiqué dans ces conditions présente, du point de vue du patient, des avantages considérables sur

le tubage avec la sonde de Faucher : presque toujours, nos sujets ont avalé leur sonde eux-mêmes, sans gêne appréciable. Dans deux cas (obs. 15 et 19), chez des sujets particulièrement pusillanimes, le tubage fut impossible, mais provoqua des vomissements de liquide clair, dans lesquels les dosages purent être effectués. Dans deux cas, la sonde ne put passer : ils concernent, l'un un spasme médiogastrique haut, l'autre un cancer sténosant du cardia. Dans un cas d'ulcus gastrique en évolution (obs. 11), l'aspiration provoqua une hémorragie d'abondance moyenne, spontanément arrêtée ; après une quinzaine de centimètres cubes de liquide clair, la seringue ramena environ 90 cc. de sang à peu près pur. Une fois, enfin, nous eûmes le spectacle assez impressionnant d'une fausse route laryngée.

Telles sont les seules particularités à signaler sur une soixantaine d'observations.

Chez un gastrostomisé, nous avons pu prélever directement le liquide par la bouche gastrique, à l'aide d'une sonde molle (obs. 26).

* * *

En résumé, voici le type schématique d'examen qui peut être réalisé en tenant compte des données précédentes :

PREMIER JOUR. — *Régime lacté.*

DEUXIÈME JOUR. — *Régime lacté.*

TROISIÈME JOUR. — *Lait jusqu'à 11 heures. Café ou thé sucré jusqu'à 7 heures du soir. Puis diète absolue,*

QUATRIÈME JOUR. — *Tubage à jeun et appréciation volumétrique du résidu. Au cas de sténose serrée... avec résidu important, lavage de l'estomac.*

Injection sous-cutanée, en deux piqûres, de 1 mgr. d'histamine et de 1/4 de milligramme d'adrénaline. Prélèvement, à la cinquantième minute, au tube d'Einhorn.

Réaction de Meyer dans les selles.

Radioscopie.

II. — TECHNIQUE DES DOSAGÉS

1° LES ACIDITÉS ont été dosées par la méthode classique de Linossier (réactif au diméthylamido-azobenzol et à la phénolphthaléine). Il convient, pour apprécier les résultats, de savoir que le suc d'histamine est hautement acide: les chiffres d'acidité totale considérés comme normaux sont assez variables selon les auteurs: 2 gr. à 2 gr. 50 pour Carnot et Libert (49), 2 gr. 85 à 4 gr. 85 pour Matheson et Ammon (50), 3 gr. 4 pour Bouttier (6), acidité presque entièrement représentée par l'acidité chlorhydrique libre, la différence entre l'un et l'autre chiffre restant faible, environ le dixième de la valeur de l'acidité totale, 0 gr. 36 en moyenne, d'après Lim, Matheson et Schlapp (51).

Ces chiffres sont à comparer aux valeurs considérées comme normales à jeun (HCl libre = 0,04, acidité totale = 0,19) et après repas d'épreuve ordinaire (HCl libre = 0,48, acidité totale = 1,73).

Cependant, à partir des chiffres pris comme moyennes, les variations en plus ou en moins sont toujours de même sens, dans les deux méthodes, chez les mêmes sujets. Le suc histaminique présente, par contre, sur le suc gastrique après repas d'épreuve l'avantage d'être remarquable-

(50) MATHESON et AMMON. — Observations sur l'effet de l'histamine sur la sécrétion gastrique de l'homme. *The Lancet*, 16 mars 1923, t. I, p. 482.

(51) LIM, MATHESON et SCHLAPP. — Observations on the human gastroduodenal secretions, with special reference to the action of histamine. *Quart. J. of Exp. Physiol.*, nov. 1923, t. XIII, p. 361.

ment constant du point de vue des acidités, chez un même individu, au cours d'examens renouvelés.

Une cause d'erreur quelquefois importante peut être apportée dans un certain nombre de cas par l'existence d'un reflux duodénal alcalin. Le plus souvent, dans nos observations, l'apparition du liquide jaune ne s'est produite qu'à la fin de l'extraction, ce qui nous a permis d'éliminer facilement les seringüées correspondantes. Plus délicats d'interprétation sont les cas dans lesquels le liquide recueilli s'est trouvé d'emblée teinté par la bile. Le dosage des pigments biliaires est, certes, possible par la méthode colorimétrique de Fouchet, mais la bile ne représente pas le seul élément du suc duodénal, et les variations de son taux y sont considérables. Nous nous sommes donc contenté de tenir compte grossièrement de l'intensité de la coloration, dans la correction des résultats.

L'acide lactique a été recherché à l'aide du réactif de Berg (perchlorure de fer, II gouttes; HCl pur, II gouttes, dans 100 cc. d'eau).

2° DOSAGE DE L'ALBUMINE. — Nous avons utilisé la méthode diaphanométrique proposée par Mestrezat (52) pour le dosage de l'albumine du liquide céphalo-rachidien : elle consiste à comparer l'effet antidiaphanique du précipité albumineux du liquide à examiner à celui d'une gamme étalon, correspondant à des dilutions d'albumine de 0 gr. 10 à 0 gr. 60.

On prélève 2 cc. de liquide filtré dans un tube de même diamètre que les tubes de la gamme; on porte à l'ébullition et on ajoute IV gouttes d'acide trichloracétique à 20 %. Après refroidissement, on compare le flou obtenu

(52) W. MESTREZAT. — Echelle diaphano-métrique de nature albuminoïde pour le dosage rapide et précis de l'albumine dans le liquide céphalo-rachidien. Soc. Biol., 19 fév. 1921. C. R., t. 84, p. 354.

à ceux de la gamme, en procédant à des essais de lecture d'un texte imprimé à travers différents tubes.

Mestrezat conseille, pour effectuer cette détermination avec précision, d'observer la façon de procéder suivante: les tubes à comparer, tenus à la main, sont étroitement appliqués sur une feuille de papier glacé imprimé et l'on cherche à lire la même lettre alternativement à travers chacun d'eux; choisir comme test des caractères d'autant plus forts que les opacités à comparer le seront elles-mêmes davantage; opérer au jour, le dos tourné à la lumière. Si la teneur en albumine sort de la gamme, il suffit de pratiquer la dilution voulue.

L'auteur considère qu'effectuée dans de telles conditions, la méthode permet des dosages à 2-3 centigrammes près par litre.

3° DOSAGE DE L'AZOTE TOTAL NON PROTÉIQUE. — Cette recherche a été faite, après désalbumination trichloracétique, selon la méthode générale de Grigaut et Thiéry (53, 54), qui consiste à transformer l'azote du filtrat en ammoniacque, puis à doser l'ammoniacque produit par nesslerisation au moyen d'un réactif dont la composition est adaptée au milieu, de manière à éviter la formation de troubles. En fait, cette détermination constitue un temps du dosage de l'azote polypeptidique, avec lequel nous la décrirons.

4° DOSAGE DE L'AZOTE DES POLYPEPTIDES. — Nous avons utilisé la technique de Cristol et Puech (55). Le principe

(53) A. GRIGAUT et J. THIÉRY. — Sur l'emploi de l'acide trichloracétique et du sulfate de cuivre comme adjuvants dans la méthode de Kjeldahl. Application à l'urine. *Soc. Biol.*, 23 avril 1921. *C. R.*, t. 84, p. 716.

(54) A. CRIGAUT et J. THIÉRY. — Procédé simple de dosage de l'azote non protéique du sang. *Soc. Biol.*, 5 nov. 1921. *C. R.*, t. 85, p. 812.

(55) P. CRISTOL et A. PUECH. — Peut-on mettre en évidence la présence de polypeptides dans le sang? *Soc. des Sc. Méd. Montpellier*, 20 nov. 1925. *Bull.*, 1925-26, p. 48.

général de la méthode, indiqué par Erik Wolff, qui lui avait donné une application défectueuse, repose sur le fait suivant: certains désalbuminants acides laissent passer dans le filtrat les polypeptides, que d'autres désalbuminants retiennent; on peut donc doser l'azote polypeptidique par différence entre les chiffres d'azote total obtenus dans l'un et l'autre cas. Cristol a montré (56), par la recherche des réactions des polypeptides dans les filtrats et l'étude de l'intensité des précipités obtenus, avec divers désalbuminants, que l'acide trichloracétique laisse passer toutes les polypeptides, et que les acides tungstique, phosphomolybdique et phosphotungstique les retiennent, au contraire, complètement; qu'il est, de plus, nécessaire d'utiliser des acides de concentration moyenne, pour éviter l'hydrolyse partielle des protéines que réaliserait une concentration trop forte ou trop faible (57, 58).

Cristol et Puech emploient comme désalbuminants d'une part l'acide trichloracétique à 20 %, d'autre part l'acide phosphotungstique obtenu par le mélange dans le liquide à analyser de phosphotungstate de soude à 10 % et d'acide sulfurique 2/3 N, à parties égales. Après des essais à différentes concentrations, nous nous sommes arrêté à une solution de phosphotungstate de soude à 5 %; le taux de 10 % entraînant, au moment du chauffage, la production d'un précipité gênant d'acide phosphotungstique en excès.

Technique. — 1° Désalbumination trichloracétique. A 5 cc. de liquide gastrique, ajouter 5 cc. d'acide trichloracétique à 20 %. Agiter. Filtrer.

(56) P. CRISTOL. — Etude sur la désalbumination du sang en vue du dosage de l'azote total non protéique. Montpellier, 1926.

(57) P. CRISTOL et NIKOLITCH. — Effets de la concentration des désalbuminants acides sur les protides du sang. Cas de l'acide trichloracétique. Soc. Sc. Méd. Montpellier, 23 nov. 1923. *Bull.*, 1923-24, p. 45.

(58) A. PUECH. — Recherches sur la labilité des protéines du plasma et la polypeptidémie. Montpellier, 1926, p. 37.

2° Désalbumination phosphotungstique. A 3 cc. de liquide gastrique, ajouter 6 cc. d'eau distillée, 3 cc. de phosphotungstate de soude à 5 %, 3 cc. d'acide sulfurique 2/3 N. Agiter. Filtrer.

3° Dosage parallèle de l'azote des filtrats trichloracétique et phosphotungstique. (Procédée de Grigaut et Thiéry.)

Solutions et réactifs nécessaires:

a) Réactif de Nessler: Iodure de potassium, 12 gr.; biiodure de mercure, 15 gr.; lessive de soude, 180 cc ; eau distillée, q. s. p. 1000 cc.

Faire dissoudre l'iodure de potassium et le biiodure de mercure dans quelques centimètres cube d'eau. Ajouter la lessive de soude et compléter à un litre avec de l'eau distillée. On obtient ainsi une liqueur trouble qu'on abandonne au repos jusqu'à clarification complète et dont on décantera la quantité nécessaire au moment de l'emploi. N'employer qu'un réactif parfaitement clair et ne produisant aucun trouble avec la mixture d'hydrolyse. Il est, en effet, de toute nécessité d'obtenir des solutions absolument limpides si l'on ne veut pas d'exposer, dans la lecture colorimétrique, aux erreurs les plus grossières.

Ce n'est qu'après un temps assez long (une quinzaine de jours) que le réactif pourra être utilisé. Ne pas employer de bouchons de caoutchouc pour la fermeture du flacon, de manière à éviter la production de sulfure de mercure, cause irréductible de troubles.

b) Liqueur cupro-sulfurique: acide sulfurique à 66° et solution de sulfate de cuivre à 1 p. 200, parties égales.

c) Solution étalon de sulfate d'ammoniaque: Dissoudre 4 gr. 716 de sulfate d'ammoniaque pur et desséché dans un litre de solution de SO^4H^2 N/5. Prélever 10 cc. de cette solution et les étendre à un litre. Chaque centimètre cube de la solution obtenue correspond à 1/100^e de milligramme d'azote.

Prendre deux grands tubes à essai Pyrex, dans chacun desquels on place 4 ou 5 atmosphères de Gernez, pour éviter les projections, et un demi-centimètre cube de

liqueur cupro-sulfurique; dans l'un on met 1 cc. du filtrat trichloracétique, dans l'autre 2 cc. 5 du filtrat phosphotungstique.

(Chauffer chacun des tubes fixé sur un support, d'abord fortement pour éliminer l'eau, puis plus doucement quand la masse commence à charbonner; continuer la chauffe jusqu'à décoloration complète de la liqueur, qui ne garde plus qu'une très légère teinte bleue, due à la présence de cuivre. Laisser refroidir et entraîner le contenu de chaque tube au moyen d'eau distillée dans une éprouvette graduée; compléter à 40 cc. avec de l'eau distillée.

Dans une troisième éprouvette graduée, mettre 0 cc. 5 de liqueur cupro-sulfurique, 15 cc. de la solution étalon de sulfate d'ammoniaque; compléter à 40 cc. avec de l'eau distillée.

Ajouter à chacun des trois liquides 10 cc. de réactif de Nessler; mélanger.

Apprécier l'écart de coloration entre le liquide étalon et chacun des liquides en examen, au colorimètre de Duboscq: l'égalité de teinte correspondant à 0 gr. 30 d'azote par litre.

5° DOSAGE DE L'AZOTE DES ACIDES AMINÉS (b). — La technique utilisée est celle de Folin (59), basée sur la réaction colorée que donnent les acides aminés avec l'o-quinone.

Solutions et réactifs nécessaires:

a) Solution étalon d'acide aminé. L'étalon utilisé a été le glycocolle en solution 0 gr. 375 p. 1000, soit 0 gr. 070 d'azote p. 1000.

b) Solution de carbonate de soude à 1 p. 100, exactement titrée par l'acide chlorhydrique.

(b) Ce dosage a été fait par notre ami J. TRIVAS, à qui nous adressons nos meilleurs remerciements.

(59) O. FOLIN. — A system of blood analysis. A new colorimetric method for the determination of the amino-acids nitrogen in blood. *J. of Biol. Chem.*, 1922, t. 52, p. 377.

c) Solution fraîche à 5 p. 100 de sel de soude de l'acide β -naphtoquinonesulfonique.

d) Solution acéto-acétique : 100 cc. d'acétate de soude à 5 p. 100, 100 cc. d'acide acétique à 50 p. 100.

e) Solution d'hyposulfite de soude à 4 p. 100. Cette solution, instable, doit être renouvelée tous les quinze jours environ.

Dans deux tubes à essais, ajouter dans l'ordre suivant le schéma ci-après :

Tube 1 (étalon) Solution étalon : 1 cc.	Tube 2 (liquide à doser) Filtrat trichloracétique : 2 cc.
Eau distillée 3 cc.	.. 2 cc.
Phénolphtaléine à 0,25 p. 100. 1 goutte	.. 1 goutte
Carbonate de Na à 1 p. 100. 1 cc.	.. q. s. jusqu'à coloration identique
Eau distillée 5 cc.	.. 5 cc.
β -naphtoquinonesulfonate de soude à 5 p. 100 2 cc.	.. 2 cc.

Agiter et laisser en contact vingt-quatre heures environ, à l'obscurité. Ajouter :

Solution acéto-acétique 2 cc.	.. 1 cc.
Hyposulfite de soude à 4 p. 100. 2 cc.	.. 1 cc.

Compléter à 30 cc. avec de l'eau distillée et comparer au colorimètre de Dubosq, l'égalité de teinte correspondant à une teneur de 0 gr. 070 d'azote aminé par litre.

Dans un certain nombre de cas, les dosages d'azote aminé ont été pratiqués parallèlement sur le filtrat trichloracétique et sur le filtrat phosphotungstique. Les chiffres trouvés avec ce dernier ont été inférieurs, légèrement ou nettement, à ceux obtenus avec le filtrat trichloracétique (60). Cette différence s'explique peut-être

(60) J. TRIVAS. — Recherches sur l'amino-acidémie et sur un nouveau rapport azoté sanguin proposé comme indice d'évaluation de la fonction uréogénique: le coefficient de dysdésamination. Montpellier, 1927.

par le fait que l'acide phosphotungstique retiendrait les acides diaminés (61, 62, 63).

*
* *

6° La somme des chiffres d'azote polypeptidique et d'azote aminé, soustraite du chiffre d'azote total trichloracétique, donne l'AZOTE INDÉTERMINÉ.

(61) P. CRISTOL. — Étude sur la désalbumination du sang en vue du dosage de l'azote total non protéique. Montpellier, 1926.

(62) LHOPITALIER. — Essais d'amino-acidémie provoquée par la méthode de Folin. Thèse de Paris, 1926.

(63) P. CRISTOL et J. TRIVAS. — Le dosage des acides aminés par la méthode de Folin ; influence de la désalbumination acide. Soc. Sc. Méd. Montpellier, 26 mars 1926. *Bull.* 1925-1926, p. 240.

OBSERVATIONS

OBSERVATION 1. — B... Paul, 30 ans (salle Bichat, 21).

Dyspepsie avec aérophagie. — Estomac radioscopiquement normal. Réaction de Meyer dans les selles, négative. Chimisme gastrique antérieurement pratiqué (19 février 1927).

A jeun: pas de résidu.

Après repas d'Ewald:

Volume	65 cc.
HCl libre	0,65
Acidité total	1,16
Acide lactique	excès

Le 20 février, épreuve de l'histamine (très légère céphalée pendant les dix premières minutes):

Volume.....	155 cc.	(léger reflux duodéal)	
HCl libre.....	2,55	N trichloracétique	0,432
Acidité totale	3,29	N phosphotungstique ..	0,375
		N polypeptidique	0,057
		N des acides aminés...	0,125
		N indéterminé	0,250

OBS. 2. — I... Philippe, 32 ans (salle Bichat, 11).

Troubles dyspeptiques légers. — Estomac radioscopiquement normal. Réaction de Meyer dans les selles, négative. Chimisme gastrique antérieurement pratiqué (19 février 1927):

A jeun:

Volume	25 cc.
HCl libre	0
Acidité totale	0,73

Après repas d'Ewald :

Volume	50 cc.
HCl libre	0
Acidité totale	0,36
Acide lactique	excès

Le 21 février, épreuve de l'histamine (douleur vive au niveau de la piqure, céphalée persistante) :

Volume	155 cc.	
HCl libre.....	1,97	N trichloracétique 0,349
Acidité totale	2,88	N phosphotungstique .. 0,291
		N polypeptidique 0,058
		N des acides aminés... 0,119
		N indéterminé 0,172

Obs. 3. — X..., 52 ans (cas personnel).

Cancer sténosant du pylore, vérifié par intervention. Recherches effectuées sur liquide de vomissement à jeun :

HCl libre	0	N trichloracétique 0,472
Acidité totale.....	0,44	N phosphotungstique .. 0,285
Ac. lactique.....	fort excès	N polypeptidique 0,187
		N des acides aminés... 0,182
Albumine	1.05	N indéterminé 0,103

Obs. 4. — V... Jean, 37 ans (salle Bichat, 5).

Ulcus ou cancer pylorique? — Douleurs épigastriques avec irradiations diffuses entre les deux épaules, sans rapport avec les heures des repas. Quelques vomissements alimentaires et bilieux. Amaigrissement notable. Appétit conservé.

Radioscopie : Possibilité d'une sténose pylorique partielle, d'origine organique, au début.

Réaction de Meyer dans les selles, positive.

Le 26 février 1927, tubage à jeun :

Volume	50 cc.
HCl libre.....	0
Acidité totale	0,21
Acide lactique	traces normales
Albumine	0,55

Epreuve de l'histamine (pas de réaction appréciable).

Volume		95 cc.	
HCl libre....	1,38	N trichloracétique	0,606
Acidité totale.	1,82	N phosphotungstique ..	0,426
Ac. lactique..	traces normales	N polypeptidique	0,180
		N des acides aminés...	0,147
Albumine ...	0,05	N indéterminé	0,279

OBS. 5. — D... Marguerite, 53 ans (salle Paulet, 9).

Dyspepsie de nature indéterminée. — Douleur épigastrique une heure après les repas. Léger pyrosis. Amaigrissement de 8 kilos en 3 mois. Radioscopie: arrêt léger du liquide opaque au-dessus du cardia; à ce niveau, point douloureux. Estomac ptosé. Rien d'anormal par ailleurs.

Le 1^{er} mars 1927, épreuve de l'histamine (pas de réaction appréciable).

Volume		50 cc. (léger reflux duodénal)	
HCl libre....	1,53	N trichloracétique	0,468
Acidité totale.	2,26	N phosphotungstique ..	0,327
Ac. lactique..	traces normales	N polypeptidique	1,141
		N des acides aminés...	0,152
Albumine ...	0,20	N indéterminé	0,175

OBS. 6. — Sol... Emilie, 52 ans (salle Espéronnier, 10).

Cancer gastrique. — Symptomatologie fruste. Etat général assez touché: amaigrissement, pâleur, hypotension artérielle. A la palpation, tension du tiers supérieur du grand droit.

Réaction de Meyer dans les selles, positive.

Radioscopie: image lacunaire très large, occupant la partie moyenne de la grande cavité, estomac fixé, palpation douloureuse.

Réaction de Wassermann négative.

Le 2 mars 1927, épreuve de l'histamine (pas de réaction appréciable).

Volume		50 cc.	
HCl libre....	1,02	N trichloracétique	0,507
Acidité totale.	1,67	N phosphotungstique ..	0,274
Ac. lactique..	traces normales	N polypeptidique	0,233
		N des acides aminés...	0,107
Albumine ...	0,10	N indéterminé	0,167

OBS. 7. — L... Joseph, 36 ans (salle Combal, 29).

Ulcus pylorique. — Douleurs épigastriques violentes. Radioscopie négative. Réaction de Meyer dans les selles, positive.

Le 3 mars 1927, épreuve de l'histamine (douleur locale, légère céphalée).

Volume	375 cc.		
HCl libre	2,04	N trichloracétique	0,381
Acidité totale	2,59	N phosphotungstique ..	0,307
Ac. lactique.....	néant	N polypeptidique	0,074
		N des acides aminés...	0,140
Albumine	0,35	N indéterminé	0,167

OBS. 8. — G... Ferdinand, 40 ans (salle Delpech, 28).

Ulcus gastrique, contrôlé par intervention.

Chimisme antérieurement pratiqué (23 février 1927) :

Volume	118 cc.
HCl libre	0
Acidité total	0,87
Acide lactique	excès

Le 8 mars, épreuve de l'histamine (pas de réaction).

Volume	165 cc. (léger reflux duodénal)		
HCl libre....	2,19	N trichloracétique	0,250
Acidité totale.	3,20	N phosphotungstique ..	0,198
Ac. lactique..	traces normales	N polypeptidique	0,052
		N des acides aminés...	0,155
Albumine ...	0,40	N indéterminé	0,043

Le 11 mars, gastro-entérostomie.

OBS. 9. — V... Marie, 50 ans (salle Dubrueilh, 28).

Troubles dyspeptiques légers chez une malade porteur d'une hernie crurale. Azotémie = 0,32.

Le 7 mars 1927, épreuve de l'histamine (douleur vive locale) :

Volume	85 cc.		
HCl libre....	2,70	N trichloracétique	0,366
Acidité totale.	3,29	N phosphotungstique...	0,265
Ac. lactique..	traces normales	N polypeptidique	0,101
		N des acides aminés...	0,100
Albumine ...	0,35	N indéterminé	0,165

OBS. 10. — P... Sigismond, 24 ans (salle Delpech, 9).

Ulcus juxta-pylorique, contrôlé par intervention.

Radioscopie: spasme intermittent du pylore.

Réaction de Meyer dans les selles, positive.

Azotémie: 0,28.

Le 7 mars, première épreuve de l'histamine (réaction douloureuse locale).

Volume		60 cc.	
HCl libre.....	2,41	N trichloracétique	0,408
Acidité totale	2,95	N phosphotungstique ..	0,300
Ac. lactique.....	excès	N polypeptidique	0,108
		N des acides aminés...	0,121
Albumine	0,25	N indéterminé	0,179

Le 14 mai, deuxième épreuve de l'histamine (aucune réaction, les deux injections faites séparément).

Volume		150 cc	
HCl libre....	2,19	N trichloracétique	0,315
Acidité totale.	2,66	N phosphotungstique ..	0,219
Ac. lactique...	très fort excès	N polypeptidique	0,096
		N des acides aminés...	0,144
Albumine ...	0,15	N indéterminé	0,075

Le 24 mai, laparotomie exploratrice, montre un ulcus cicatrisé du bulbe.

OBS. 11. — B... Maria, 40 ans (salle Dubrueilh, 2).

Ulcus gastrique. — Douleurs, vomissements, une hématomèse antérieure, pas de méléna.

Le 7 mars 1927, épreuve de l'histamine (douleur locale).

Après une quinzaine de centimètres cubes de liquide limpide, la seringue se remplit de sang presque pur. On continue d'aspirer jusqu'à arrêt de l'hémorragie.

Volume total	105 cc.
N trichloracétique	1,629
N phosphotungstique	0,318
N des acides aminés	0,145

Aucun trouble ultérieur.

Gastro-entérostomie le 17 mars.

OBS. 12. — T... Luigi, 55 ans (salle Delpech, 26).

Cancer pylorique. — Radioscopie: estomac extrêmement dilaté, sans image tumorale.

Le 7 mars 1927, tubage à jeun (tube de Faucher):

Volume..... 8 cc. (liquide sale avec débris noirâtre)

N trichloracétique 0,429

N phosphotungstique 0,231

N polypeptidique 0,198

N des acides aminés 0,152

N indéterminé 0,079

Gastro-entérostomie le même jour: volumineux néoplasme pylorique, adhérent à la face inférieure du foie.

OBS. 13. — T... Sylvain, 48 ans (expertise militaire).

Dyspepsie. — Etat général satisfaisant. Radioscopie: Estomac fortement ptosé, bas-fond en cupule très étalée.

Le 12 mars 1927, épreuve de l'histamine (réaction violente, douleurs abdominales, vertiges, rapidement calmés par une nouvelle injection d'adrénaline: 1/4 de milligramme).

Volume 50 cc. (liquide de teinte chocolat)

HCl libre.... 0 N trichloracétique 0,562

Acidité totale.. 1,16 N phosphotungstique .. 0,408

Ac. lactique.. traces normales N polypeptidique 0,154

N des acides aminés... 0,350

Albumine ... 0,05 N indéterminé 0,058

OBS. 14. — B... Louis, 53 ans salle Bichat, 14, puis salle Delpech).

Stase intestinale par dolichocôlie. — Radioscopie: estomac fixé (périviscérité?), anomalie du côlon gauche.

Réaction de Meyer dans les salles, négative.

Le 25 mars 1927, épreuve de l'histamine (aucune réaction):

Volume 35 cc.

HCl libre.... 0 N trichloracétique 0,315

Acidité totale. 0,80 N phosphotungstique .. 0,236

Ac. lactique.. traces normales N polypeptidique 0,079

N des acides aminés... 0,129

Albumine ... 0,10 N indéterminé 0,107

Laparotomie exploratrice (P^r Forgue), le 6 avril: négative.

OBS. 15. — Sau... Emilie, 42 ans (salle Fouquet, 26).

Dyspepsie légère. — Radioscopie gastrique normale.

Le 25 mars 1927, épreuve de l'histamine. Tubage impossible: sujet pusillanime et nerveux. L'extrémité de la sonde provoque un vomissement.

Volume recueilli 25 cc.

HCl libre.....	1,46	N trichloracétique	0,333
Acidité totale.....	2,47	N phosphotungstique ..	0,277
Ac. lactique.....	excès	N polypeptidique	0,056
		N des acides aminés...	0,157
Albumine	0,35	N indéterminé	0,120

OBS. 16. — R... Herminie, 48 ans (salle Espéronnier, 3).

Troubles dyspeptiques. — **Ulcus duodéal ancien?** — Douleurs épigastriques, depuis un mois, parfois transfixiantes. Vomissements calmant la douleur. Hématémèses anciennes. Une radioscopie, faite à Paris, il y a un an, aurait permis de conclure à l'existence d'un ulcus duodéal.

Radioscopie: estomac allongé, hyperkinétique, sans lésion organique visible.

Réaction de Meyer dans les selles, négative.

Le 28 mars 1927, épreuve de l'histamine (douleur locale):

Volume 90 cc. (léger reflux duodéal)

HCl libre.....	2,33	N trichloracétique	0,345
Acidité totale	2,84	N phosphotungstique ..	0,282
Ac. lactique.....	léger excès	N polypeptidique	0,063
		N des acides aminés...	0,178
Albumine	0,15	N indéterminé	0,104

OBS. 17. — L... Julie, 61 ans (salle Espéronnier, 26).

Cœlialgie. — Douleurs épigastriques, survenant par crises, surtout nocturnes, sans rapport net avec les repas, à siège ombilical, irradiées en ceinture. Sujet très maigre. Douleur à la pression du plexus aortique.

Radioscopie: fort spasme pylorique et contractions vigoureuses se heurtant à ce niveau à une forte résistance. Estomac mobile. Douleur provoquée par la palpation du pylore. L'évacuation se fait, dans le décubitus, par saccades. Conclusion: ulcus probable du pylore.

Le 28 mars 1927, épreuve de l'histamine.

Volume		50 cc.	
HCl libre.....	0	N trichloracétique	1,125
Acidité totale.....	0,80	N phosphotungstique ..	0,320
A.c lactique.....	excès	N polypeptidique	0,805
		N des acides aminés...	0,151
Albumine	0,20	N indéterminé	0,169

OBS. 18. — Cas... 52 ans (salle Combal, 8).

Crises gastriques de tabes. — Azotémie = 0,76.

Le 25 mars 1927, épreuve de l'histamine:

Volume		90 (reflux duodénal)	
HCl libre....	0,43	N trichloracétique	0,306
Acidité totale.	1,37	N phosphotungstique ..	0,292
Ac. lactique..	traces normales	N polypeptidique	0,014
		N des acides aminés...	0,101
Albumine ...	0,30	N indéterminé	0,191

OBS. 19. — L... François, 38 ans (expertise militaire).

Dyspepsie atonique. — Radioscopie gastrique normale.

Le 1^{er} avril 1927, épreuve de l'histamine (l'injection simultanée d'histamine et d'adrénaline détermine une douleur vive, irradiée tout le long du membre inférieur). Tubage impossible. On recueille le liquide vomi:

Volume		55 cc.	
HCl libre....	0,87	N trichloracétique	0,213
Acidité totale.	1,96	N phosphotungstique ..	0,165
Ac. lactique..	traces normales	N polypeptidique	0,048
		N des acides aminés...	0,114
Albumine ...	0,15	N indéterminé	0,051

OBS. 20. — C... Henri, 54 ans (salle Bichat, 13, puis salle Pautlet, 30).

Cancer pylorique étendu, vérifié par intervention.

Radioscopie: énorme image lacunaire déchiquetée de la région pylorique.

Réaction de Meyer positive dans les selles.

Azotémie: 0,27.

Le 5 avril, première épreuve de l'histamine.

Volume		55 cc.	
HCl libre.....	0	N trichloracétique	0,585
Acidité totale	0,58	N phosphotungstique ..	0,459
Ac. lactique.....	excès	N polypeptidique	0,126
		N des acides aminés...	0,158
Albumine	0,90	N indéterminé	0,301

Le 30 avril, deuxième épreuve histaminique:

Volume		50 cc. (liquide brunâtre)	
HCl libre.....	0	N trichloracétique	0,489
Acidité totale	1,09	N phosphotungstique ..	0,366
Ac. lactique.....	fort excès	N polypeptidique	0,123
		N des acides aminés...	0,136
Albumine	0,65	N indéterminé	0,230

Laparotomie le 12 mai: cancer étendu de l'antra pylorique, avec infiltration du petit épiploon (P^r Forgue). Exitus le 31 mai.

OBS. 21. — D... Martin, 40 ans (expertise militaire).

Dyspepsie. — Pesanteur épigastrique, sans douleur vraie; vomissements 1 heure ou 2 après les repas; appétit médiocre, dégoût pour les graisses; amaigrissement léger.

Estomac radioscopiquement normal.

Le 8 avril 1927, épreuve de l'histamine:

Volume		100 cc. (reflux duodéal)	
HCl libre.....	1,49	N trichloracétique	0,338
Acidité totale	2,17	N phosphotungstique ..	0,233
Ac. lactique.....	fort excès	N des polypeptides....	0,105
		N des acides aminés...	0,152
Albumine	0,15	N indéterminé	0,081

OBS. 22. — Ey... Madeleine, 29 ans (salle Dubrueilh, 23).

Ulcus gastrique.

Le 8 avril 1927, épreuve de l'histamine (légère céphalée).

Volume		90 cc. (très léger reflux duodéal)	
HCl libre....	2,81	N trichloracétique	0,267
Acidité totale.	3,45	N phosphotungstique ..	0,252
Ac. lactique...	traces normales	N des polypeptides	0,015
		N des acides aminés...	0,146
Albumine ...	0,15	N indéterminé	0,106

OBS. 23. — C... Alfred, 39 ans (expertise militaire).

Dyspepsie avec gros foie. — Appétit médiocre, dégoût des graisses. Douleurs post-prandiales, allant croissant jusqu'à la 3^e heure, arrêt par éructations. Amaigrissement. Radioscopie gastrique normale.

Le 8 avril 1927, épreuve de l'histamine:

Volume	50 cc.	(très fort reflux duodéal)	
HCl libre	0	N trichloracétique	0,489
Acidité totale	1,42	N phosphotungstique ..	0,432
Ac. lactique.....	fort excès	N des polypeptides	0,057
		N des acides aminés....	0,135
Albumine	0,05	N indéterminé	0,297

OBS. 24. — C... Louis, 51 ans (salle Bouisson, 11).

Cancer du pylore, vérifié par l'intervention. Amaigrissement marqué. Radioscopie: image lacunaire pylorique. Pylore déplacé en haut et à gauche, et fixé: —

Le 9 avril 1927, épreuve de l'histamine:

Volume		50 cc.	
HCl libre.....	0	N trichloracétique	0,510
Acidité totale .	0,73	N phosphotungstique .	0,309
Ac. lactique...	très fort excès	N des polypeptides....	0,201
		N des acides aminés....	0,113
Albumine	0,35	N indéterminé	0,196

Gastro-entérostomie le 15 avril.

OBS. 25. — O... Jacques, 37 ans (expertise militaire).

Dyspepsie légère. — Estomac radioscopiquement normal.

Le 9 avril 1927, épreuve de l'histamine (indolence, mais choc important, d'une durée de 20 minutes, tendances lipothymiques, sueurs froides, affaiblissement et disparition du pouls radial).

	Volume	155 cc.	
HCl libre	1,56	N trichloracétique	0,261
Acidité totale	2,25	N phosphotungstique ..	0,234
Ac. lactique.....	excès	N des polypeptides	0,027
		N des acides aminés...	0,109
Albumine	0,20	N indéterminé	0,125

OBS. 26. — P... Pierre, 50 ans (salle Delpech, 14).

Cancer du cardia. — Gastrostomie faite le 3 avril 1927.

Le 9 avril, épreuve de l'histamine. Prélèvement effectué au moyen d'une sonde molle, par la bouche gastrique

Volume		30 cc.	
HCl libre.....	0	N trichloracétique	0,438
Acidité totale	1,53	N phosphotungstique ..	0,213
Ac. lactique.....	fort excès	N des polypeptides....	0,225
		N des acides aminés...	0,140
Albumine	0,05	N indéterminé	0,073

OBS. 27. — Rou..., 35 ans (expertise militaire).

Dyspepsie atonique. — Estomac radioscopiquement normal. Douleur diffuse à la pression de la région sous-hépatique.

Le 11 avril 1927: épreuve de l'histamine:

Volume		50 cc.	
HCl libre....	1,53	N trichloracétique	0,204
Acidité totale.	2,21	N phosphotungstique ..	0,165
Ac. lactique..	traces normales	N des polypeptides....	0,039
		N des acides aminés...	0,130
Albumine ...	0,20	N indéterminé	0,035

OBS. 28. — A... Régis, 55 ans, (salle Delpech, 25).

Colite et péricolite gauches. Spasme gastrique réflexe. —

Radioscopie: angle colique gauche fixé. Spasme médiogastrique et pyrolique.

Le 11 avril 1927, épreuve à l'histamine. Tubage impossible.

OBS. 29. — R... Pierre, 67 ans (salle Combal, 15 bis).

Dyspepsie suspecte d'ulcus. — Radioscopie: contours flous de la région pylorique, duodénum fixé sous le foie (brides et adhérences, ou néoplasme au début).

Le 11 avril 1927, épreuve de l'histamine:

Volume		80 cc. (léger reflux duodéal)	
HCl libre.....	0,43	N trichloracétique	0,267
Acidité totale.....	1,06	N phosphotungstique ..	0,198
Ac. lactique.....	excès	N des polypeptides....	0,069
		N des acides aminés...	0,160
Albumine	0,15	N indéterminé	0,038

OBS. 30. — T... Nathalie, 43 ans (salle Dubreuil, 23).

Troubles dyspeptiques légers avec hypertrophie hépatique.

— Radioscopie: estomac très ptosé et légèrement dilaté.

Le 25 avril 1927, épreuve de l'histamine:

Volume	40 cc. (reflux duodénal)		
HCl libre.....	0,73	N trichloracétique	0,273
Acidité totale....	1,37	N phosphotungstique ..	0,192
Ac. lactique.....	léger excès	N des polypeptides	0,081
		N des acides aminés....	0,135
Albumine	0,05	N indéterminé	0,057

Le 19 mai, laparotomie exploratrice négative.

OBS. 31. — H... Céline, 49 ans (salle Espéronnier, 11).

Atonie gastrique. Colite. — Radioscopie: obstacle à l'évacuation pylorique, par dilatation et atonie. Pas de lésion organique visible.

Le 25 avril 1927, épreuve de l'histamine:

Volume	120 cc.		
HCl libre.....	2,08	N trichloracétique	0,234
Acidité totale....	2,55	N phosphotungstique ..	0,213
Ac. lactique.....	léger excès	N des polypeptides.....	0,021
		N des acide aminés....	0,158
Albumine	0,25	N indéterminé	0,055

OBS. 32. — B... Louise, 31 ans (salle Espéronnier, 24).

Ulcus duodénal. — Hématémèse antérieure. Brûlures épigastriques 1 heure après les repas, irradiation en broche. Pas de vomissements. Pas de melæna. Douleur à la pression de la région prépylorique. Des lavements évacuateurs ramènent des selles noires.

Réaction de Meyer dans les selles, positive.

Radioscopie: estomac ptosé et dilaté, sans lésions organiques visibles. Pylore perméable. Bulbe extrêmement dilaté; évacuation duodénale difficile et retardée; antipéristaltisme. Douleur à la pression des 1^{re} et 2^e portions duodénales. — Conclusion: ulcure de la 2^e portion du duodénum.

Le 30 avril 1927, épreuve de l'histamine:

Volume	50 cc. (reflux duodéal)	
HCl libre.....	1,20	N trichloracétique 0,549
Acidité totale	2,21	N phosphotungstique .. 0,452
Ac. lactique.....	excès	N des polypeptides.... 0,097
		N des acides aminés... 0,152
Albumine	0,35	N indéterminé 0,300

OBS. 33. — R... Louis, 58 ans (salle Bichat, 20; puis, salle Paulet, 15).

Ulcus de la petite courbure, vérifié par intervention. Symptomatologie de cancer. Réaction de Meyer dans les selles, négative.

Le 30 avril 1927, épreuve de l'histamine:

Volume	40 cc.	
HCl libre....	2,11	N trichloracétique 0,330
Acidité totale,	3,92	N phosphotungstique .. 0,285
Ac. lactique..	traces normales	N des polypeptides.... 0,045
		N des acides aminés... 0,119
Albumine ...	0,45	N indéterminé 0,166

Intervention le 15 mai: ulcus de la petite courbure.

OBS. 34. — L... Alphonse, 41 ans (expertise militaire).

Dyspepsie hypochlorhydrique. — Radioscopie normale.

Le 1^{er} mai 1927, épreuve à l'histamine:

Volume	25 cc. (reflux duodéal)	
HCl libre.....	0	N trichloracétique 0,355
Acidité totale .	0,58	N phosphotungstique .. 0,288
Ac. lactique...	très lég. traces	N des polypeptides.... 0,067
		N des acides aminés... 0,115
Albumine	0,25	N indéterminé 0,173

OBS. 35. — C... Henri, 36 ans (expertise militaire).

Dyspepsie légère. — Estomac radiologiquement normal.

Le 1^{er} mai 1927, épreuve de l'histamine (piqûre douloureuse):

Volume	85 cc.	
HCl libre.....	2,44	N trichloracétique 0,390
Acidité totale	3,06	N phosphotungstique ... 0,279
Ac. lactique.....	excès net	N des polypeptides.... 0,111
		N des acides aminés... 0,179
Albuminé	0,15	N indéterminé 0,100

OBS. 36. — B... Jean, 44 ans (expertise militaire).

Aérocolie. — Estomac radioscopiquement normal.

Le 1^{er} mai 1927, épreuve de l'histamine (injection douloureuse) :

Volume.....		80 cc.
HCl libre.....	0,73	N trichloracétique 0,459
Acidité totale.....	1,35	N phosphotungstique .. 0,294
Ac. lactique..	traces normales	N des polypeptides.... 0,165
		N des acides aminés... 0,125
Albumine ...	0,05	N indéterminé 0,169

OBS. 37. — A... Abel, 42 ans (salle Paulet, 32).

Hyperchlorhydrie. Ulcus probable. — Syndrome douloureux du carrefour: crises douloureuses en ceinture à point de départ épigastrique. Amaigrissement.

Réaction de Meyer dans les selles, négative.

Radioscopie: estomac ptosé, pas de déformation visible.

Le 2 mai 1927, épreuve de l'histamine:

Volume.....		220 cc
HCl libre.....	3,40	N trichloracétique 0,192
Acidité totale	8,09	N phosphotungstique .. 0,156
Ac. lactique.....	excès	N des polypeptides.... 0,036
		N des acides aminés... 0,136
Albumine	0,25	N indéterminé 0,020

OBS. 38. — G... Marius, 49 ans (expertise militaire).

Dyspepsie atonique. — Etat général très déficient. Radioscopie: ptose de l'estomac et du transverse.

Le 5 mai 1927, épreuve de l'histamine:

Volume.....		50 cc.
HCl libre.....	1,67	N trichloracétique 0,447
Acidité totale	2,54	N phosphotungstique .. 0,156
Ac. lactique.....	excès	N des polypeptides.... 0,291
		N des acides aminés... 0,098
Albumine	0,20	N indéterminé 0,053

OBS. 39. — V... Louis, 36 ans (expertise militaire).

Dyspepsie hypotonique. — Etat général touché. Radioscopie: légère ptose, point douloureux pylorique.

Le 6 mai 1927, épreuve de l'histamine:

Volume.....	120 cc. (très fort reflux biliaire)		
HCl libre.....	1,46	N trichloracétique	0,233
Acidité totale	2	N phosphotungstique ..	0,154
Ac. lactique.....	excès net	N des polypeptides....	0,079
		N des acides aminés...	0,105
Albumine	0,25	N indéterminé	0,049

OBS. 40. — Ch..., 44 ans (expertise militaire).

Troubles dyspeptiques légers. Gros foie. Anémie. — Radioscopie normale.

Le 6 mai 1927, épreuve de l'histamine:

Volume.....	80 cc. (reflux duodéal)		
HCl libre.....	0,80	N trichloracétique	0,330
Acidité totale	1,19	N phosphotungstique ..	0,264
Ac. lactique.....	fort excès	N des polypeptides....	0,066
		N des acides aminés...	0,140
Albumine	0,35	N indéterminé	0,124

OBS. 41. — F... Cyprien, 64 ans (salle Paulet, 24).

Ulcus prépylorique, vérifié par intervention. Vomissements, douleurs post-prandiales (demi-heure), ni hématomèse, ni méléna.

Le 9 mai 1927, épreuve de l'histamine:

Volume.....	72 cc.		
HCl libre....	1,64	N trichloracétique	0,471
Acidité totale.	2,08	N phosphotungstique ..	0,398
Ac. lactique..	traces normales	N des polypeptides....	0,073
		N des acides aminés...	0,114
Albumine ...	0,25	N indéterminé	0,284

Intervention le 12 mai: ulcus prépylorique avec périgastrite.

OBS. 42. — G... Léopold, 56 ans (salle Bichat, 22).

Périviscérite sous-hépatique. — Douleurs épigastriques. Selles décolorées (mastic), sans ictère, avec graisses. Aurait maigri de 20 kilos.

Le 9 mai 1927, épreuve de l'histamine:

Volume.....	120 cc.		
HCl libre.....	0	N trichloracétique	0,471
Acidité totale.....	0,51	N phosphotungstique —	0,213
Ac. lactique.....	excès net	N des polypeptides....	0,258
		N des acides aminés...	0,135
Albumine	0,30	N indéterminé	0,078

OBS. 43. — C... René, 51 ans (expertise militaire).

Dyspepsie atonique. — Mauvais état général. Radioscopie: estomac très ptosé, pas d'image de lésion organique.

Le 12 mai 1927, épreuve de l'histamine:

Volume.....	70 cc.		
HCl libre.....	0,54	N trichloracétique	0,489
Acidité totale	1,38	N phosphotungstique ..	0,273
Ac. lactique.....	excès	N des polypeptides....	0,216
		N des acides aminés..	0,125
Albumine	0,05	N indéterminé	0,148

OBS. 44. — V... Justin, 47 ans (expertise militaire).

Gros foie avec ascite. — Radioscopie impossible à cause de l'ascite.

Le 14 mai 1927, épreuve de l'histamine:

Volume.....	53 cc.		
HCl libre....	0,91	N trichloracétique	0,361
Acidité totale.	1,56	N phosphotungstique ..	0,219
Ac. lactique..	traces normales	N des polypeptides....	0,142
		N des acides aminés...	0,105
Albumine ...	0,15	N indéterminé	0,114

OBS. 45. — L... Marie, 48 ans (expertise militaire).

Atonie gastrique motrice et sécrétoire. — Radioscopie normale.

Le 14 mai 1927, épreuve de l'histamine:

Volume.....	43 cc. (reflux biliaire)		
HCl libre....	0	N trichloracétique	0,423
Acidité totale.	0,73	N phosphotungstique ..	0,300
Ac. lactique..	traces normales	N des polypeptides....	0,123
		N des acides aminés...	0,122
Albumine ...	0,15	N indéterminé	0,178

OBS. 46. — R... Henri, 47 ans (expertise militaire).

Crises gastriques de tabes.

Examens antérieurement pratiqués :

3 février 1921, après repas d'Ewald :

HCl libre	1,90
Acidité totale	2,62

5 février 1921 (vomissements de crise) :

HCl libre	0,87
Acidité totale	1,44

16 février 1921, après repas d'Ewald :

HCl libre	0,54
Acidité totale	0,98
Acide lactique	traces normales

29 mai 1922, après repas d'Ewald :

HCl libre	0,36
Acidité totale	0,91
Acide lactique	traces normales

15 janvier 1923, après repas d'Ewald :

HCl libre	0,54
Acidité totale	0,97
Acide lactique	traces normales

Le 4 mars 1927, radioscopie : estomac hyperkinétique.

Le 18 mai, épreuve de l'histamine :

Volume.....	49 cc.	
HCl libre....	1,38	N trichloracétique 0,225
Acidité totale.	1,75	N phosphotungstique .. 0,171
Ac. lactique..	traces normales	N des polypeptides.... 0,054
		N des acides aminés... 0,131
Albumine ...	0,40	N indéterminé 0,040

OBS. 47. — P... André, 37 ans (salle Bichat, 3).

Dyspepsie légère. — Radioscopie normale. Réaction de Meyer dans les selles, légèrement positive.

Le 21 mai 1927, épreuve de l'histamine:

Volume.....		47 cc.	
HCl libre.....	3,02	N trichloracétique	0,254
Acidité totale.....	3,67	N phosphotungstique ..	0,223
Ac. lactique.....	fort excès	N des polypeptides....	0,031
		N des acides aminés...	0,146
Albumine	0,30	N indéterminé	0,077

OBS. 48. — C... Marius, 48 ans (salle Bichat, 21).

Spasme pylorique. Ulcus? — Douleur épigastrique 3 ou 4 h. après les repas. Vomissements fréquents, calmant la douleur. Réaction de Meyer positive dans les selles.

Radioscopie: spasme pylorique, conditionné probablement par une lésion organique: ulcus possible.

Le 25 mai 1927, épreuve de l'histamine:

Volume.....		45 cc.	
HCl libre.....	1,89	N trichloracétique	0,399
Acidité totale.....	2,76	N phosphotungstique ..	0,300
Ac. lactique.....	léger excès	N des polypeptides....	0,099
		N des acides aminés...	0,123
Albumine	0,05	N indéterminé	0,177

OBS. 49. — E... Joannès, 34 ans (expertise militaire).

Entérite. — Radioscopie: ptose de l'estomac et de l'angle splénique du côlon.

Le 26 mai 1927, épreuve de l'histamine (très forte réaction générale):

Volume.....		80 cc.	
HCl libre.....	2,95	N trichloracétique	0,243
Acidité totale.....	3,61	N phosphotungstique ..	0,189
Ac. lactique.....	excès net	N des polypeptides	0,054
		N des acides aminés..	0,140
Albumine	0,35	N indéterminé	0,049

OBS. 50. — Lac..., 38 ans (expertise militaire).

Entérite. — Radioscopie: ptose gastrique très accusée, sans dilatation; créant des difficultés à l'évacuation par le pylore. Contractions vives, quelquefois rétrogrades.

Le 10 juin 1927, épreuve de l'histamine:

Volume.....	158 cc.		
HCl libre.....	1,60	N trichloracétique	0,234
Acidité totale	2,25	N phosphotungstique ..	0,186
Ac. lactique.....	excès	N des polypeptides....	0,048
		N des acides aminés...	0,115
Albumine	0,10	N indéterminé	0,071

OBS. 51. — J... Charles, 31 ans (expertise militaire).

Colite. — Radioscopie gastrique normale.

Le 10 juin 1927, épreuve de l'histamine:

Volume.....	130 cc.		
HCl libre.....	3,06	N trichloracétique	0,206
Acidité totale	3,69	N phosphotungstique ..	0,182
Ac. lactique.....	excès net	N des polypeptides....	0,024
		N des acides aminés...	0,136
Albumine	0,40	N indéterminé	0,046

OBS. 52. — S... Clémence, 61 ans (salle Espéronnier, 20).

Mal de Bright. — Vomissements aqueux, post-prandiaux. Pas de douleurs, conservation de l'appétit.

Radioscopie gastrique strictement normale.

Réaction de Meyer dans les selles, négative.

Azotémie: 0,67.

Le 11 juin 1927, première épreuve histaminique:

Volume.....	75 cc.		
HCl libre....	3,24	N trichloracétique	0,240
Acidité totale.	3,85	N phosphotungstique ..	0,223
Ac. lactique...	traces normales	N des polypeptides....	0,017
		N des acides aminés...	0,108
Albumine ...	0,40	N indéterminé	0,115

Le 16 juin, deuxième épreuve:

Volume.....	72 cc. (fort reflux biliaire)		
HCl libre....	1,38	N trichloracétique	0,252
Acidité totale.	1,67	N phosphotungstique ..	0,230
Ac. lactique..	traces normales	N des polypeptides	0,022
Albumine ...	0,35		

Obs. 53. — R... Albert, 36 ans (expertise militaire).

Dyspepsie légère. — Radioscopie: ptose et dilatation gastrique légère.

Le 11 juin, épreuve de l'histamine:

Volume.....		100 cc.	
HCl libre....	2,48	N trichloracétique	0,135
Acidité totale.	3,13	N phosphotungstique ..	0,126
Ac. lactique..	traces normales	N des polypeptides....	0,009
		N des acides aminés...	0,096
Albumine ...	0,35	N indéterminé	0,030

Obs. 54. — J... Emile, 41 ans (salle Bichat, 8).

Dyspepsie chez un blessé du poumon. — Douleurs gastriques 1 heure après le repas de midi; nausées; diarrhée prandiale. Aurait eu une hématomèse (mais a eu des hémoptysies, dues à gros éclat d'obus intrapulmonaire). Amaigrissement important.

Radioscopie: résistance au passage de la bouillie, au niveau de la région pyloro-bulbaire, qui est sensible au palper: possibilité d'ulcus pylorique.

Réaction de Meyer négative dans les selles.

Le 13 juin 1927, épreuve de l'histamine:

Volume.....		41 cc.	
HCl libre....	0,65	N trichloracétique	0,273
Acidité totale.	1,16	N phosphotungstique ..	0,216
Ac. lactique..	traces normales	N des polypeptides....	0,057
		N des acides aminés...	0,102
Albumine ...	0,35	N indéterminé	0,114

Obs. 55. — V... Emile, (salle Bichat, 25).

Dyspepsie banale.

Le 14 juin 1927, épreuve de l'histamine (très forte réaction générale; sueurs froides; pouls à 40).

Volume.....		140 cc.	
HCl libre....	3,21	N trichloracétique	0,252
Acidité totale.	4,12	N phosphotungstique ..	0,165
Ac. lactique..	traces normales	N des polypeptides ...	0,087
		N des acides aminés...	0,140
Albumine	0,35	N indéterminé	0,025

OBS. 56. — F... Jules, 38 ans (expertise militaire).

Dyspepsie avec gros foie. — Etat général déficient; amaigrissement. Radioscopie: certain degré de rectitude de la partie inférieure de la petite courbure; contractions très vives, mais défense pylorique. Le pylôre ne présente pas des contours très réguliers. Possibilité de lésion organique du pylôre, probablement ulcus.

Le 16 juin 1927, épreuve de l'histamine:

Volume.....	75 cc.		
HCl libre....	0,87	N trichloracétique	0,402
Acidité totale.	1,74	N phosphotungstique ..	0,339
Ac. lactique..	traces normales	N des polypeptides....	0,063
Albumine ...	0,35		

OBS. 57. — Don..., 27 ans (salle Bichat, 25).

Gastro-entérite. — Radioscopie: rien en dehors d'une poche à air gastrique très volumineuse. Réaction de Meyer négative dans les selles.

Le 10 juin 1927, épreuve de l'histamine:

Volume	20 cc.
Réaction acide au tournesol	
HCl libre	0
Acide lactique	présence

Le 16 juin, nouvelle épreuve:

Volume	10 cc.
N trichloracétique	0,139
N phosphotungstique	0,117
N des polypeptides	0,021

INTERPRETATION DES RESULTATS

Nos observations ont été groupées en quatre tableaux, sur chacun desquels sont portés, en grammes par litre, les chiffres de l'azote total trichloracétique, des azotes fractionnés (phosphotungstique, polypeptidique, aminé, résiduel) et de l'albumine. A titre d'indication, y sont joints le volume en centimètres cube de liquide obtenu, et le taux des acidités.

* * *

AZOTE NON PROTÉIQUE TOTAL (AZOTE TRICHLORACÉTIQUE).

— Dans l'ensemble, les valeurs, en grammes par litre, d'azote total, s'échelonnent entre les chiffres extrêmes de 0,606 et 0,135 (hormis un taux exceptionnel de 1,125). Soit, en groupant les cas :

	Chiffres extrêmes		Moyenne
	Mx	Mn	—
Cancers confirmés	0,585	0,429	0,490
Ulcus confirmés	0,471	0,250	0,371
Dyspepsies primitives	0,489	0,135	0,304
Etats dyspeptiques secondaires..	0,366	0,139	0,261

D'où l'on peut conclure que le taux moyen de l'azote total non protéique a été plus élevé dans les cancers que dans les ulcères, plus élevé dans ces derniers que dans les dyspepsies; mais que l'on rencontre, dans les dyspepsies et les ulcus, des chiffres aussi hauts que le chiffre moyen des cancers. Or, des dyspepsies envisagées (tableau III),

Tableau I. — CANCERS

	Volume en cc.	HCl libre	Acidité totale	Acide lactique	N trichl.	N phosph.	N des polypeptides	N des acides aminés	N indéter- miné	Albu- mine
Obs. 3		0	0,44	+++	0,472	0,285	0,187	0,182	0,103	1,05
— 6	50	1,02	1,67		0,507	0,274	0,233	0,107	0,167	0,10
— 12					0,429	0,231	0,198	0,152	0,079	
— 20	55	0	0,58	+	0,585	0,459	0,126	0,158	0,301	0,90
	50	0	1,09	++	0,489	0,366	0,123	0,136	0,230	0,65
— 24	50	0	0,73	+++	0,510	0,309	0,201	0,113	0,196	0,35
— 26	30	0	1,53	++	0,438	0,213	0,225	0,140	0,073	0,05
Moyennes	47	0,17	1,01	.	0,490	0,305	0,185	0,141	0,164	0,51

aucune (sauf peut-être celle de l'observation 23) n'éveille, cliniquement ou radiologiquement, l'idée de cancer possible, en l'état actuel du moins.

* * *

AZOTE DES POLYPEPTIDES (estimé par différence entre l'azote trichloracétique et l'azote phosphotungstique). — Les variations de son taux nous ont paru présenter, par contre, un intérêt de premier plan.

Nous avons réuni, dans le tableau I, 5 cas de cancer de l'estomac, confirmés opératoirement, auxquels nous avons adjoint un cas de cancer cliniquement et radiologiquement évident (obs. 6). La teneur moyenne en azote polypeptidique y est de 0,185, avec des chiffres extrêmes de 0,233 et 0,123.

Le tableau II groupe 4 cas d'ulcus gastrique confirmés par intervention, auxquels sont joints 3 cas d'ulcus cliniquement indiscutables, dont 1 duodénal. Le chiffre moyen s'établit à 0,070, avec des extrêmes allant de 0,108 à 0,015.

En dehors de la différence nette des moyennes, les chiffres pris isolément présentent une valeur comparative considérable, puisque le taux minimum rencontré dans le cancer est supérieur au chiffre maximum noté dans l'ulcère.

	Chiffres extrêmes		Moyenne
	Mx	Mn	—
Cancers confirmés	0,233	0,123	0,185
Ulcus confirmés	0,108	0,015	0,070

Nous basant sur cette différence, nous avons arbitrairement divisé les 43 observations restantes (dyspepsies et états dyspeptiques divers, plus ou moins caractérisés) en deux séries, selon leur taux en azote polypeptidique, le chiffre limite étant 0,120.

Tableau II. — ULCUS GASTRO-DUODÉNAUX

	Volume en cc.	HCl libre	Acidité totale	Acide lactique	N trichl.	N phosph.	N des polypeptides	N des acides aminés	N indéter- miné	Albu- mine
Obs. 7	375	2,04	2,59		0,381	0,307	0,074	0,140	0,167	0,35
— 8	165	2,19	3,20		0,250	0,198	0,052	0,155	0,043	0,40
— 10	60	2,41	2,95	+	0,408	0,300	0,108	0,121	0,179	0,25
	150	2,19	2,66	++	0,315	0,219	0,096	0,144	0,075	0,15
— 22	90	2,81	3,45		0,267	0,252	0,015	0,146	0,108	0,15
— 33	40	2,11	3,92		0,330	0,285	0,045	0,119	0,166	0,45
— 41	72	1,64	2,08		0,471	0,398	0,073	0,114	0,284	0,25
— 32	50	1,20	2,21	+	0,549	0,452	0,097	0,152	0,300	0,35
Moyennes	125	2,07	2,88		0,371	0,301	0,070	0,137	0,165	0,29

Nous réunissons ainsi, d'une part, 33 cas de dyspepsies primitives (20) et secondaires (13), dont les chiffres d'azote polypeptidique sont inférieurs à 0,120, soit :

	Chiffres extrêmes		Moyenne
	Mx	Mn	—
Dyspepsies primitives	0,111	0,009	0,059
Etats dyspeptiques secondaires..	0,101	0,017	0,049

Ces chiffres se rapprochent donc sensiblement de ceux trouvés dans les ulcus.

Cliniquement, ces états gastriques divers représentent des dyspepsies légères (6 cas), des dyspepsies plus nettement caractérisées (9 cas), des dyspepsies suspectes d'ulcus (3 cas), des troubles gastriques associés à, ou sous la dépendance de troubles intestinaux (6 cas), des états dyspeptiques chez des hépatiques (4 cas) et 1 brightique, des troubles gastriques réflexes (2 cas), enfin, 2 cas de tabes avec crises gastriques.

Dans aucun cas, cliniquement ou radiologiquement, l'éventualité d'un cancer n'a été soulevée. Examinons cependant 4 observations dans lesquelles on a rencontré une anachlorhydrie complète.

Observation 14. — Laparotomie exploratrice négative.

Observation 23. — Très fort reflux duodénal. On note, cependant, un appétit médiocre, avec dégoût électif pour les graisses, un amaigrissement notable, chez un sujet de 39 ans.

Observation 34. — Reflux duodénal. Aucun symptôme d'alarme.

Observation 57. — Rien à signaler : gastro-entérite passagère chez un sujet de 27 ans.

On ne saurait donc, sauf peut-être dans l'observation 23, parler en aucun cas de suspicion fondée de cancer.

Tableau III. — DYSPEPSIES DIVERSES

(Les astérisques placés dans la deuxième colonne indiquent l'existence d'un reflux duodénal plus ou moins important)

	Volume en cc.	HCl libr.	Acidité totale	Acide lactique	N trichl.	N phosph.	N des polypep- tides	N des acides aminés	N indé- terminé	Albu- mine
Obs. 1	115	2,55	3,29		0,432	0,375	0,057	0,125	0,250	
— 2	155	1,97	2,88		0,349	0,291	0,058	0,119	0,172	
— 15	25	1,40	2,47	+	0,333	0,277	0,056	0,157	0,120	0,35
— 16	90*	2,33	2,84	+	0,345	0,282	0,063	0,178	0,104	0,15
— 19	55	0,87	1,96		0,213	0,165	0,048	0,114	0,051	0,15
— 21	100*	1,49	2,17	++	0,338	0,233	0,105	0,152	0,081	0,15
— 23	50***	0	1,42	++	0,489	0,432	0,057	0,135	0,297	0,05
— 25	155	1,56	2,25	+	0,261	0,234	0,027	0,109	0,125	0,20
— 27	50	1,53	2,21		0,204	0,165	0,039	0,130	0,035	0,20
— 29	80*	0,43	1,06	+	0,267	0,198	0,069	0,160	0,038	0,15
— 31	120	2,08	2,55	+	0,234	0,213	0,021	0,158	0,055	0,25
— 34	25*	0	0,58		0,355	0,288	0,067	0,115	0,173	0,25
— 35	85	2,44	3,06	+	0,390	0,279	0,111	0,179	0,100	0,15
— 37	220	3,40	8,09		0,192	0,156	0,036	0,136	0,020	0,25
— 39	120**	1,46	2	+	0,233	0,154	0,079	0,105	0,049	0,25
— 47	47	3,02	3,67	+	0,254	0,223	0,031	0,146	0,077	0,30
— 48	45	1,89	2,76		0,399	0,300	0,099	0,123	0,177	0,05
— 53	100	2,48	3,13		0,135	0,126	0,009	0,096	0,030	0,35
— 55	140	3,21	4,12		0,252	0,165	0,087	0,140	0,025	0,35
— 56	75	0,87	1,74		0,402	0,339	0,063			0,35
— 9	85	2,70	3,29		0,366	0,265	0,101	0,100	0,165	0,35
— 14	35	0	0,80		0,315	0,236	0,079	0,129	0,107	0,10
— 18	90*	0,43	1,37		0,306	0,252	0,014	0,101	0,191	0,30
— 30	40*	0,73	1,37		0,273	0,192	0,081	0,135	0,057	0,05
— 40	80*	0,80	1,19	++	0,330	0,264	0,066	0,140	0,124	0,35
— 46	49	1,38	1,75		0,225	0,171	0,054	0,131	0,040	0,40
— 49	80	2,95	3,61	+	0,243	0,189	0,034	0,140	0,049	0,35
— 50	158	1,60	2,25	+	0,234	0,186	0,048	0,115	0,071	0,10
— 51	130	3,06	3,69	+	0,206	0,182	0,024	0,136	0,046	0,40
— 52	75	3,24	3,85		0,240	0,223	0,017	0,108	0,115	0,40
	72**	1,38	1,67		0,252	0,240	0,022			0,35
— 54	41	0,65	1,16		0,3	0,216	0,057	0,102	0,114	0,35
— 57	15	0			0,139	0,117	0,021			
Moyennes	85	1,63	2,51		0,287	0,232	0,055	0,130	0,102	0,23

..

AZOTE DES ACIDES AMINÉS. AZOTE AMINÉ. — Les différents taux pour les diverses catégories d'observations précédemment envisagées s'établissent comme suit :

	Chiffres extrêmes		Moyenne
	Mx	Mn	—
Cancers confirmés	0,181	0,107	0,141
Ulcus confirmés	0,155	0,114	0,137
Dyspepsies primitives	0,179	0,096	0,135
Dyspepsies secondaires	0,140	0,100	0,121

Ils sont sensiblement de même ordre, puisqu'ils s'échelonnent entre 0,181 et 0,096. En tous cas, il ne paraît pas qu'on puisse établir de relation entre l'importance du chiffre et la catégorie pathologique.

..

AZOTE RÉSIDUEL. AZOTE INDÉTERMINÉ.

	Chiffres extrêmes		Moyenne
	Mx	Mn	—
Cancers confirmés	0,301	0,073	0,164
Ulcus confirmés	0,284	0,043	0,165
Dyspepsies primitives	0,297	0,020	0,104
Dyspepsies secondaires	0,191	0,046	0,098

Cette fraction de l'azote non protéique est donc moins élevée en moyenne dans les dyspepsies que dans les lésions organiques de l'estomac, mais sensiblement égale pour le cancer et l'ulcère.

..

ALBUMINE. — Cette recherche a donné, dans l'ensemble, des résultats remarquablement constants, compris entre 0 gr. 05 et 0 gr. 40 par litre. Les chiffres sont sensible-

ment les mêmes dans les dyspepsies (moyenne = 0,23) et dans les ulcères (moyenne = 0,29). Dans les cancers, les quantités rencontrées sont plus variables: à côté de chiffres élevés (1,05, 0,90, 0,65), on trouve, dans deux cas, les taux de 0,05 et 0,10.

* * *

Il nous reste à envisager les 10 observations que nous avons artificiellement distraites du groupe des dyspepsies sur la constatation d'un chiffre élevé ($> 0,120$) d'azote polypeptidique.

OBS. 4. — 37 ans. Amaigrissement notable. Possibilité de cancer envisagée cliniquement. Conclusion de l'examen radioscopique: possibilité de sténose pylorique partielle, d'origine organique, au début. Réaction de Meyer positive dans les selles. Achlorhydrie lors d'un tubage antérieur après repas d'épreuve. Légère hypochlorydrie (1 gr. 38) après histamine.

OBS. 5. — 53 ans. Symptomatologie banale de dyspepsie. Amaigrissement de 8 kilos en 3 mois (au dire du malade). Radioscopie: arrêt léger du liquide opaque au-dessus du cardia avec point douloureux à ce niveau. Acidités normales.

OBS. 13. — 48 ans. Troubles gastriques banaux. Etat général satisfaisant. *Anachlorhydrie complète après histamine*. Liquide prélevé de teinte chocolat. Particularité: teneur en azote aminé: 0,350.

OBS. 17. — 61 ans. Douleurs sus-ombilicales. Diagnostic clinique indécis: cœlialgie. Conclusion de l'examen radioscopique: ulcus probable du pylore. *Anachlorhydrie complète après histamine*. Particularité: chiffre considérable

d'azote trichloracétique: 1,125, avec teneur en azote phosphotungstique sensiblement normale: 0,320; d'où azote polypeptidique: 0,805.

OBS. 36. — 44 ans. Aérocolie. Aucun symptôme d'alarme. Hypochlorhydrie après histamine: 0,73.

OBS. 38. — 49 ans. Dyspepsie atonique. Mauvais état général. Radioscopie: ptose marqué de l'estomac.

OBS. 42. — 56 ans. Troubles dyspeptiques avec selles décolorées et graisseuses, sans ictère. Amaigrissement considérable. Diagnostic porté: périviscérite sous-hépatique. *Anachlorhydrie totale après histamine.*

OBS. 43. — 51 ans. Dyspepsie atonique. Mauvais état général. Hypochlorhydrie après histamine: 0,54.

OBS. 44. — 47 ans. Ascite avec gros foie (radioscopie impossible). Hypoacidité: 0,91, après histamine.

OBS. 45. — 48 ans. Dyspepsie atonique. *Anachlorhydrie totale après histamine.* Bon état général.

Envisagés en bloc, ces 10 cas présentent, en dehors du taux élevé des polypeptides, un certain nombre de particularités:

L'âge des sujets est compris entre 37 et 61 ans.

Le volume de liquide prélevé est, en moyenne, de 66 cc., se rapprochant, par conséquent, du chiffre moyen trouvé dans les cas de cancer confirmé (cancer: 47 cc.; dyspepsies: 85 cc.; ulcus: 125 cc.).

Les chiffres d'acidité sont: normaux ou subnormaux dans 3 cas; faibles dans 7 cas, dont 4 avec anachlorhydrie complète (suc histaminique).

Les taux d'azotes fractionnés sont les suivants (en exceptant les chiffres exceptionnellement hauts des observations 13 et 17):

Tableau IV

	Volume en cc.	HCl libre	Acidité totale	Acide lactique	N trichl.	N phosph.	N des polypeptides	N des acides aminés	N indéter- miné	Albu- mine
Obs. 4	35	1,38	1,82		0,606	0,426	0,180	0,147	0,279	0,05
— 5	50	1,53	2,26		0,468	0,327	0,141	0,152	0,175	0,20
— 13	50	0	1,16		0,562	0,408	0,154	0,350	0,058	0,05
— 17	50	0	0,80	+	1,125	0,320	0,805	0,151	0,169	0,20
— 36	80	0,73	1,35		0,459	0,294	0,165	0,125	0,169	0,05
— 38	50	1,87	2,54	+	0,447	0,156	0,291	0,098	0,058	0,20
— 42	120	0	0,51	++	0,471	0,213	0,258	0,135	0,078	0,30
— 44	53	0,91	1,51		0,361	0,219	0,142	0,105	0,114	0,15
— 43	70	0,54	1,38	+	0,489	0,273	0,216	0,125	0,148	0,05
— 45	43*	0	0,73		0,423	0,300	0,123	0,122	0,178	0,15
Moyennes	66	0,67	1,40		0,541	0,293	0,247	0,151	0,142	0,14

	Chiffres extrêmes		Moyenne
	Mx	Mn	
Azote total	0,606	0,361	0,476
(cancers:	0,585	0,429	0,490)
Azote polypeptidique	0,291	0,123	0,185
(cancers:	0,233	0,123	0,185)
Azote aminé	0,152	0,098	0,126
(cancers:	0,181	0,107	0,141)
Azote résiduel	0,279	0,058	0,142
(cancers:	0,301	0,073	0,164)

On ne saurait nier la très grande analogie qui existe entre ces chiffres et ceux des cancers, que nous avons reproduits au-dessous d'eux.

L'examen de chacun des cas en particulier permet, par ailleurs, les conclusions suivantes: le cancer paraît vraisemblable, sinon probable, dans 2 observations (obs. 4 et 17); dans 3 observations, il existe des symptômes d'alarme, anachlorhydrie particulièrement (obs. 13, 42 et 45); les 5 autres ne présentent rien qui puisse faire sérieusement penser au cancer.

Sans risquer une imprudente généralisation, on ne peut nier l'intérêt qu'il y aura à suivre, si c'est possible, l'évolution clinique ultérieure de ces dix malades.

*
* *

En résumé, si l'on ne retient que l'essentiel des considérations qui précèdent, on arrive à cette conclusion que, dans les 57 observations étudiées, le dosage des fractions de l'azote non protéique du suc gastrique pur a démontré, dans les cas de cancer, des chiffres d'azote polypeptidique notablement supérieurs à ceux rencontrés dans les autres affections de l'estomac. Cette constatation confirmerait

done entièrement l'hypothèse que nous formulions au début de notre travail (à savoir que les composés azotés, produits de la protéolyse cancéreuse, sont décelables dans le suc gastrique, au cas de cancer de l'estomac), si les chiffres de l'azote aminé avaient, dans les cancers, présenté les mêmes augmentations. Or, ceux-ci se sont révélés sensiblement égaux à ceux des autres affections gastriques.

En réalité, cette constatation n'est pas en contradiction formelle avec les travaux antérieurement parus sur le taux des produits autolytiques dans le sérum et les tissus cancéreux, travaux que nous avons cités dans la première partie de cette étude. Nous avons, en effet, signalé à leur propos toutes les restrictions que comportaient les résultats produits, en raison des techniques discutables qui avaient été utilisées. On ne peut guère en retenir qu'un fait : l'augmentation de l'azote total soluble ; aucune publication n'envisage ou ne précise la proportion relative de l'azote dû aux polypeptides et de celui des acides aminés.

Le fait n'en demeure pas moins difficilement explicable. Dire que, dans les cellules néoplasiques, l'activité des protéases est augmentée, alors que celle des polypeptidases reste normale, serait se payer de mots. On ne saurait pas davantage avancer, sans constatation expérimentale précise, qu'il se forme, au sein de la tumeur, des ferments spéciaux, spécifiques, qui sont justement aptes à dissocier les protéines, mais n'ont aucune action lytique sur les polypeptides ; ou encore que les ferments protéolytiques sont surtout les attributs des cellules fixes (d'où leur augmentation dans le cancer), et que les ferments polypeptidolytiques sont essentiellement l'apanage des leucocytes.

Il est beaucoup plus difficile d'envisager avec quelque vraisemblance un choix des cellules sécrétoires, autorisant le passage des polypeptides et retenant les acides aminés.

Une dissociation inverse serait plus logique. De telles considérations ne sortent, du reste, pas du domaine de l'hypothèse pure.

* * *

Reste le problème de l'azote résiduel. Corps ammoniacaux? Urée? La question mérite d'être envisagée. Il pourra être intéressant, en tout cas, de comparer son taux à celui de l'azote uréique du sérum.

CONCLUSIONS

Dans 6 observations de cancer de l'estomac, le chiffre de l'azote polypeptidique dosé dans le suc gastrique pur s'est montré notablement plus élevé (0 gr. 185 en moyenne par litre) que dans 7 observations d'ulcus (0,070) et dans 33 observations de dyspepsies non suspectes de cancer (0,055).

Par contre, les taux des autres fractions de l'azote non protéique et de l'albumine n'ont pu permettre d'établir une différence appréciable et constante.

Sur 10 cas artificiellement isolés sur la seule constatation d'un chiffre élevé ($> 0,120$) d'azote polypeptidique, 2 sont probablement des cancers, 3 présentent un suc histaminique anachlorhydrique, 5 n'offrent aucune particularité actuelle. Il convient de suivre leur évolution clinique ultérieure.

TABLE DES MATIERES

HYPOTHÈSE DE TRAVAIL.....	9
CHOIX D'UNE MÉTHODE. TECHNIQUE.....	22
I. <i>Mode de prélèvement</i>	22
II. <i>Technique des dosages</i>	28
1. Acidités	28
2. Albumine	29
3. Azote total non protéique	30
4. Azote des polypeptides	30
5. Azote des acides aminés.....	33
6. Azote indéterminé	35
OBSERVATIONS	36
INTERPRÉTATION DES RESULTATS.....	57
CONCLUSION	70

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre:

*Recherches sur les Composés Azotés du
Suc Gastrique, en vue du Diagnostic
Précoce du Cancer de l'Estomac.*

Par M. Marcel-Marie-Joseph JANBON.

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 23 Juin 1927.

Le Professeur,
DUCAMP.

Vu :

Montpellier, le 23 Juin 1927.

Le Doyen,

EUZIÈRE.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 23 Juin 1927

Le Recteur,
Jules COULET.

